

Aus der
Klinik für Anaesthesiologie
Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. Bernhard Zwissler

**Ultraschalluntersuchung zur Beschaffenheit des Zwerchfells
nach Lungentransplantation**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Julia Langhoff geb. Schneider

aus
Suhl

Jahr
2025

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: PD Dr. Dr. Patrick Scheiermann
Mitberichterstatter: Prof. Dr. Dr. Dirk-André Clevert
PD Dr. Dr. Giovanna Negrão de Figueiredo

Mitbetreuung durch die
promovierten Mitarbeiterin: PD Dr. Ines Schröder

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 10.07.2025

Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere an Eides statt durch meine Unterschrift, dass ich die nachstehende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe angefertigt und alle Stellen, die ich wörtlich oder annähernd wörtlich aus Veröffentlichungen entnommen habe, als solche kenntlich gemacht habe, mich auch keiner anderen als der angegebenen Literatur oder sonstiger Hilfsmittel bedient habe. Die Arbeit hat in dieser oder in ähnlicher Form noch keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegen.

Morgenitz, 16.07.2025

Julia Langhoff



LUDWIG-
MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

Dekanat Medizinische Fakultät
Promotionsbüro



Erklärung zur Übereinstimmung der gebundenen Ausgabe der Dissertation mit der elektronischen Fassung

Langhoff, Julia

Name, Vorname

Hiermit erkläre ich, dass die elektronische Version der eingereichten Dissertation mit dem Titel:

Ultraschalluntersuchung zur Beschaffenheit des Zwerchfells nach Lungentransplantation

in Inhalt und Formatierung mit den gedruckten und gebundenen Exemplaren übereinstimmt.

Mellenthin, 15.07.2025

Ort, Datum

Julia Langhoff

Unterschrift Julia Langhoff

Abkürzungsverzeichnis

AMV	Atemminutenvolumen [l/min]
ASB	Beatmungsmodus: Assisted Spontaneous Breathing
BiPAP	Beatmungsmodus: Biphasic Positive Airway Pressure
BGA	Blutgasanalyse
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CPAP	Beatmungsmodus: Continuous Positive Airway Pressure
DD	Diaphragmale Dysfunktion
DoLuTx	Doppel Lungentransplantation
DUS	Diaphragmaler Ultraschall
EAA	Exogen Allergische Alveolitis
FiO ₂	Inspiratorische Sauerstofffraktion
GCS	Glasgow Coma Scale
ILD	Interstitial Lung Disease
IQR	Interquartilsabstand
ITS	Intensivstation
LuTx	Lungentransplantation
M	Musculus
MAP	Mittlerer arterieller Blutdruck [mmHg]
Median	Medianwert
Mot	Motilität [cm]
MW	Mittelwert
NIV	Nicht invasive Beatmung
NSIP	Nicht-Spezifische-Interstitielle-Pneumopathie
PEEP	Positiver End-Expiratorischer Druck [cmH ₂ O]
POT	Postoperativer Tag
RTX	Röntgen Thorax Übersichtsaufnahme
SD	Standardabweichung
SiLuTx	Einzel Lungentransplantation
SOFA Score	Sequential Organ Failure Assessment Score
SpA	Spontanatmung
Tdi (pi)	Zwerchfelldicke in Inspiration [mm]
Tdi (ee)	Zwerchfelldicke in Expiration [mm]
TF	Thickening Fraction
TT	Tracheotomie
US	Ultraschall
VIDD	Ventilatorinduzierte Diaphragmale Dysfunktion
Vt	Tidalvolumen, Inspirationsvolumen [ml]

Inhalt

1. Einleitung.....	1
1.1. Geschichtlicher Hintergrund der Lungentransplantation	1
1.2. Das Zwerchfell	3
1.3. Beatmung	4
1.4. Ventilatorassoziierte Diaphragmale Dysfunktion.....	5
1.5. Diagnostik der diaphragmalen Dysfunktion.....	7
1.6. Sonographie.....	8
2. Zielsetzung der Arbeit	10
3. Methoden und Materialien	11
3.1. Ethikkommission	11
3.2. Design	11
3.3. Qualifikation der Untersucher.....	11
3.4. Patientenkollektiv.....	12
3.4.1. Ein- und Ausschlusskriterien	12
3.4.2. Parameter.....	12
3.5. Untersuchungsablauf	13
3.5.1. Geräte.....	13
3.5.2. Durchführung	13
3.5.2.1. Vermessung des Musculus quadriceps femoris	13
3.5.2.2. Vermessung der Zwerchfelldicke	15
3.5.2.3. Vermessung der Zwerchfellmotilität.....	17
3.5.3. Schematische Übersicht des Studienablaufes.....	18
3.6. Datenspeicherung und Statistik	18
4. Ergebnisse.....	20
4.1. Demographische Daten und Krankheitsbilder	20
4.2. Intubationsdauer.....	21
4.3. Durchführbarkeit.....	22
4.4. Präoperative Werte.....	23
4.4.1. Präoperative Werte des Zwerchfells	23
4.4.2. Präoperative Werte des Zwerchfells bei den drei häufigsten Krankheitsbildern	24
4.5. Postoperativer Verlauf	25
4.5.1. Postoperativer Verlauf der Thickening Fraction im gesamten Kollektiv.....	25
4.5.2. Postoperativer Verlauf der Thickening Fraction in den Kollektiven ohne respiratorische Komplikation und mit respiratorischer Komplikation	26
4.5.3. Postoperativer Verlauf der Motilität im gesamten Kollektiv	28

4.5.4. Postoperativer Verlauf der Motilität in den Kollektiven ohne respiratorische Komplikation und mit respiratorischer Komplikation	30
4.6. Einfluss vom Positiv End-Expiratorischen Druck auf die Motilität.....	32
4.7. Postoperativer Verlauf des Musculus quadriceps femoris im gesamten Kollektiv	33
4.8. Parameter am letzten Untersuchungstag und Verlauf	34
5. Diskussion.....	37
5.1. Diaphragmaler Querschnitt und Thickening Fraction	39
5.2. Motilität.....	41
5.3. Beatmung	43
5.4. Musculus quadriceps femoris.....	45
5.5. Prädiktoren.....	45
5.6. Limitationen	47
6. Zusammenfassung.....	49
7. Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen.....	50
8. Literaturverzeichnis.....	52
9. Curriculum Vitae.....	57
10. Anhang.....	59
10.1. Ethikvotum	59
10.2. Untersuchungspläne	61
10.3. Publikationsliste	63

1. Einleitung

1.1. Geschichtlicher Hintergrund der Lungentransplantation

Der Begriff Transplantation stammt von dem lateinischen Wort „transplantatio“ und bedeutet „Verpflanzung“, „Versetzung“. In der Humanmedizin beschreibt es einen operativen Eingriff, bei dem einem Menschen in lebensqualitätssteigernder oder lebensrettender Absicht Zellen, Gewebe, Organe, Organsysteme oder Körperteile eingesetzt werden. Die erste Lungentransplantation (LuTx) beim Menschen fand 1963 in Jackson / Mississippi statt. J. D. Hardy transplantierte einem 50-jährigen Mann eine linke Lunge, der an einem linksseitigen Bronchuskarzinom und einer ausgeprägten obstruktiven Lungenerkrankung litt. Der Patient überlebte postoperativ 17 Tage (92). Dem voraus gingen viele Tierversuche, zumeist mit Hunden durch V. Demikhov im Jahr 1946. R. Pichlmayr führte 1967 das „Antilymphozytenserum“ ein. Durch das Serum konnte die Abstoßungsreaktion des Empfängers gegen das Spenderorgan beherrscht werden. Ein Meilenstein in der Transplantationsmedizin war die Entdeckung der immunsuppressiven Wirkung des Medikaments Ciclosporin A im Jahr 1976 durch J.-F. Borel (92). Der Einsatz von immunsuppressiven Medikamenten verhalf der Transplantationsmedizin zu ihrem Durchbruch. Die erste erfolgreiche Einzellungentransplantation (SiLuTx) wurde 1982 im Toronto General Hospital durchgeführt (1). 1986 erfolgte die erste erfolgreiche Doppellungentransplantation (DoLuTx) (2). Die Patientin überlebte mit guter Lebensqualität 16 Jahre. Die erste LuTx in Deutschland wurde 1987 in Hannover von H. G. Borst durchgeführt. Seit 1990 werden in München am Klinikum der Universität, Campus Großhadern, LuTx durchgeführt. 1991 wurde die Munich Lung Transplant Group gegründet, welche eine interdisziplinäre Vernetzung aller an einer LuTx beteiligten Fachbereiche darstellt. Die Klinik gehört zu den größten Lungentransplantationszentren in Europa und zu den zwei größten Zentren in Deutschland. In der aktuellen Dekade sind am Standort Großhadern bereits 291 LuTx durchgeführt worden (Abb. 1). Die Notwendigkeit einer LuTx ergibt sich, wenn Lungenerkrankungen im Endstadium auf anderem Wege nicht mehr heilbar sind, und die Lebensqualität und -zeit des Erkrankten dadurch stark limitiert ist. Erkrankungen wie die chronische obstruktive Lungenerkrankung (COPD) und die Interstitielle Lungenerkrankung (ILD) stellen in Deutschland die anteilmäßig häufigsten Ursachen für eine LuTx dar (Abb. 2). Bei einigen Patienten besteht bereits vor der LuTx eine Dysfunktion der Atemmuskulatur, besonders des Zwerchfells. Ursächlich dafür sind die meist jahrelange Einnahme von Steroiden, die chronischen entzündlichen Veränderungen, sowie die chronische Hypoxie (3, 4, 5, 6).

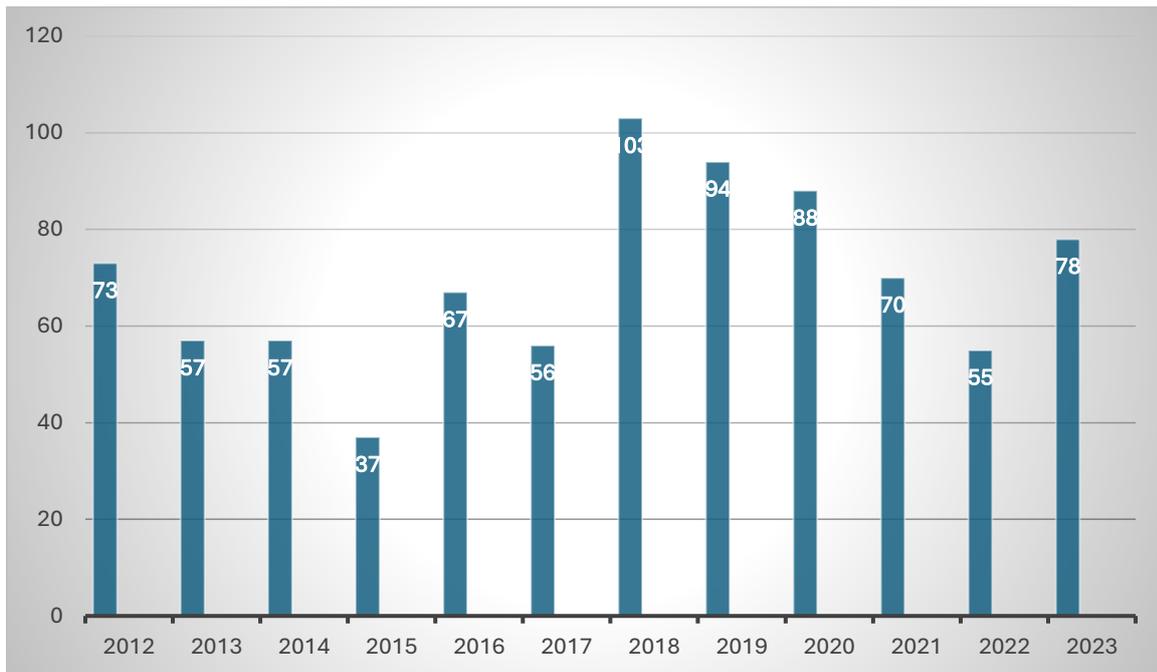


Abbildung 1: Lungentransplantation in München Großhadern 2012 - 2023. Anzahl inklusive Kombinationstransplantationen. Quelle: Tätigkeitsbericht 2019 des Transplantationszentrums Klinikum der Universität München, Campus Großhadern. Lungentransplantation. Munich Lung Transplant Group (7); Grafiken zum Tätigkeitsbericht, Deutsche Stiftung für Organtransplantation 2022 (91).

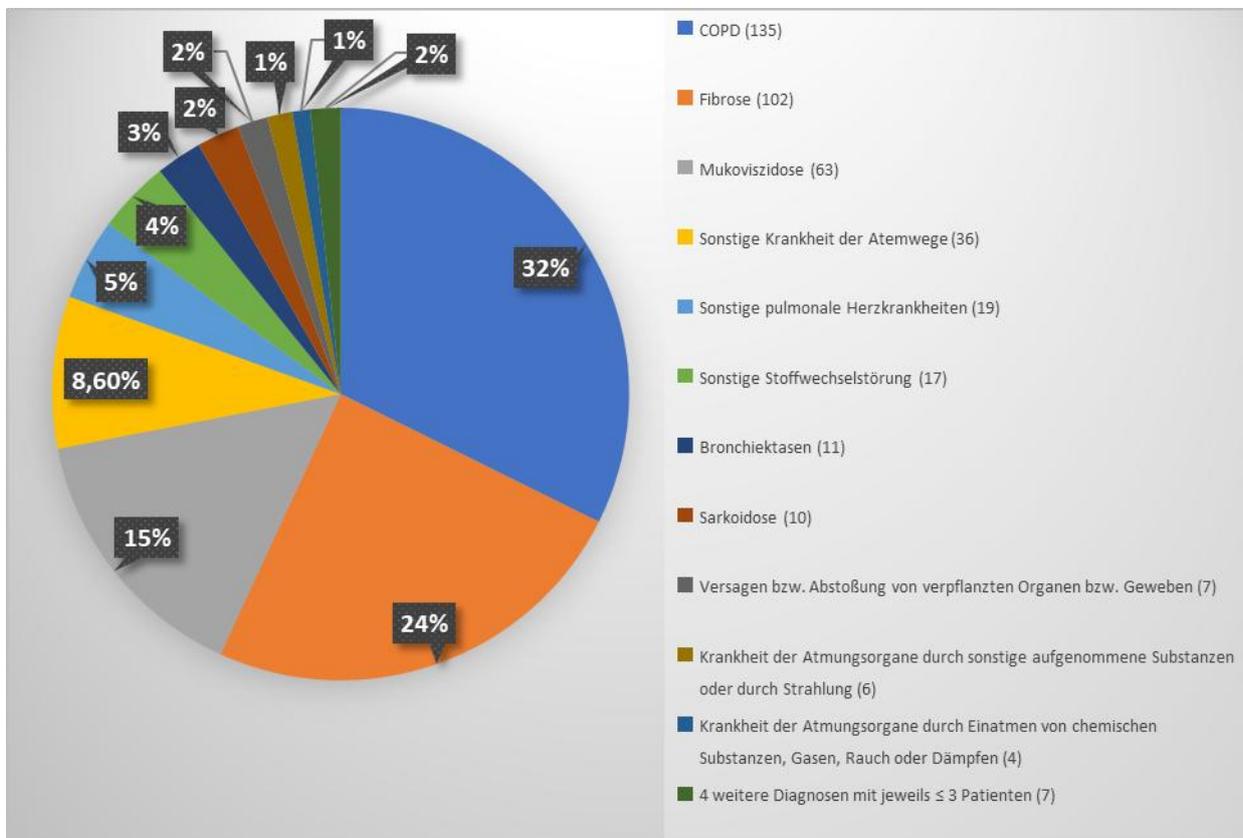


Abbildung 2: Darstellung des prozentualen Anteils der häufigsten Hauptdiagnosen bei Neuanmeldung für LuTx in Deutschland 2019 (n = 417). Quelle: Eurotransplant, Deutsche Stiftung Organtransplantation (8).

1.2. Das Zwerchfell

Das Zwerchfell ist eine kuppelförmige, sehnig-muskuläre Struktur, die den kaudalen Teil des Thorax vom Abdomen trennt. Es gliedert sich in einen sehnigen Anteil (Centrum tendineum) und drei muskuläre Anteile (Pars sternalis, Pars costalis und Pars lumbalis) (Abb. 3) (9). Das Muskelgewebe besteht aus sich kontrahierenden Muskelfasern Typ I (50-55%), schnell kontrahierenden und wenig ermüdbaren Muskelfasern Typ IIa (25%), sowie schnell kontrahierenden und ermüdbaren Fasern Typ IIx (20-25%) (10). Innerviert wird das Zwerchfell motorisch vom Nervus phrenicus (C3-C5) und sensibel von den Rami phrenicoabdominales. Durch den Kontakt zur Leber projiziert sich die rechte Seite des Zwerchfells auf den Bereich am Thorax oberhalb der 10. Rippe. Der linke Zwerchfellanteil hingegen ist etwas niedriger, im Bereich unterhalb der 10. Rippe gelegen (11).

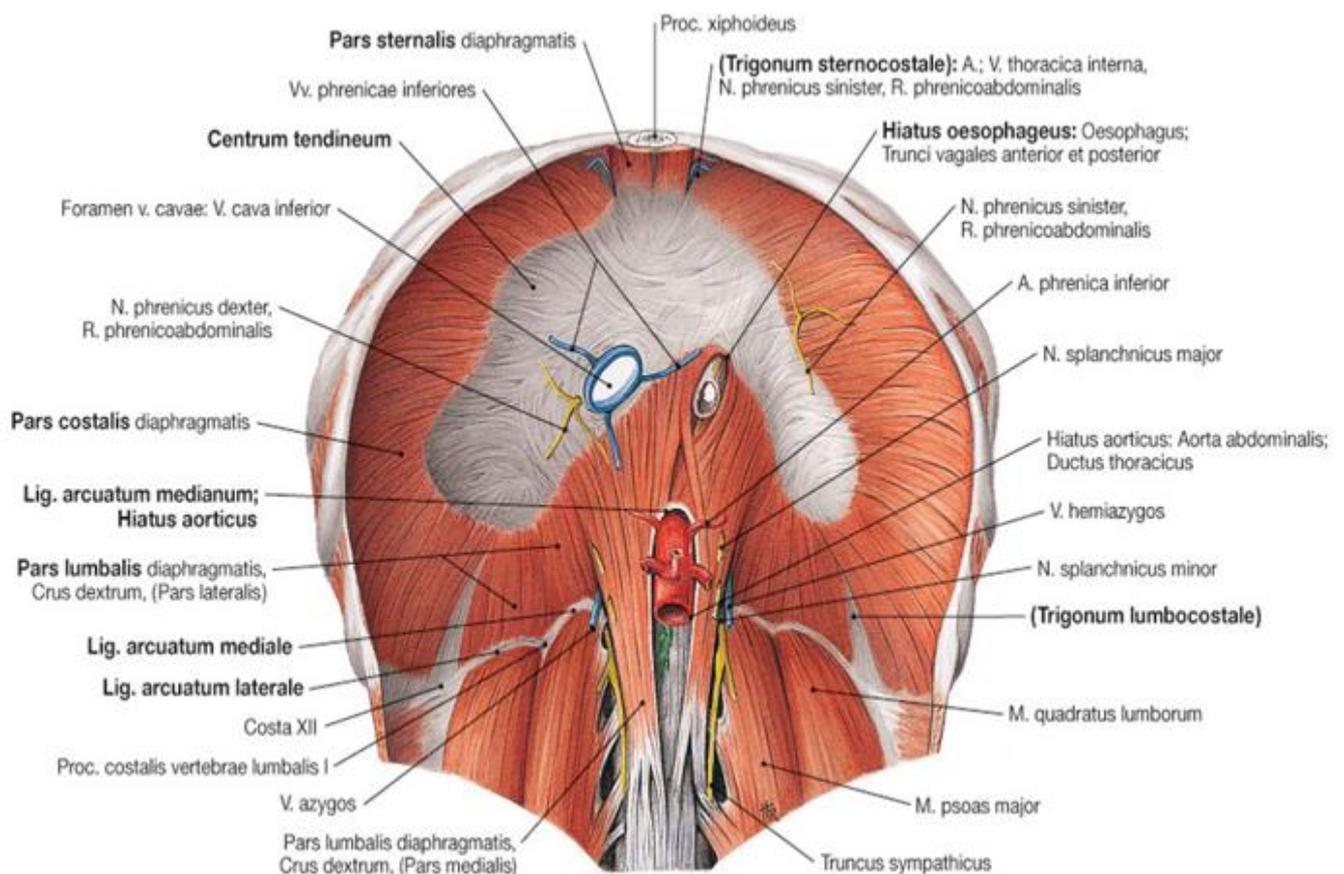


Abbildung 3: Anatomie des Zwerchfells. Blick vom Abdomen nach kranial (Sobotta, Atlas der Anatomie des Menschen, Allgemeine Anatomie und Bewegungsapparat, 23. Auflage, 2010; Abb. 2.100, S. 94).

Als wichtigster Atemmuskel ist das Zwerchfell für 75% der Lungenvolumenzunahme während der Inspiration in Ruhe verantwortlich (12). Sobald es sich kontrahiert, flacht es nach kaudal

ab und erweitert so den Thorax. Der Unterdruck im Pleuraspalt vergrößert sich dadurch. Das Lungenparenchym kann durch die entstehende Sogwirkung Luft von außen aufnehmen. Die Ausatmung wird neben der Muskelarbeit der Atemhilfsmuskulatur durch die Entspannung des Zwerchfells begünstigt. Das Zwerchfell nimmt erneut seine Kuppelform an und verkleinert dadurch das intrathorakale Volumen. Die Luft wird nach außen gepresst (Abb. 4) (13).

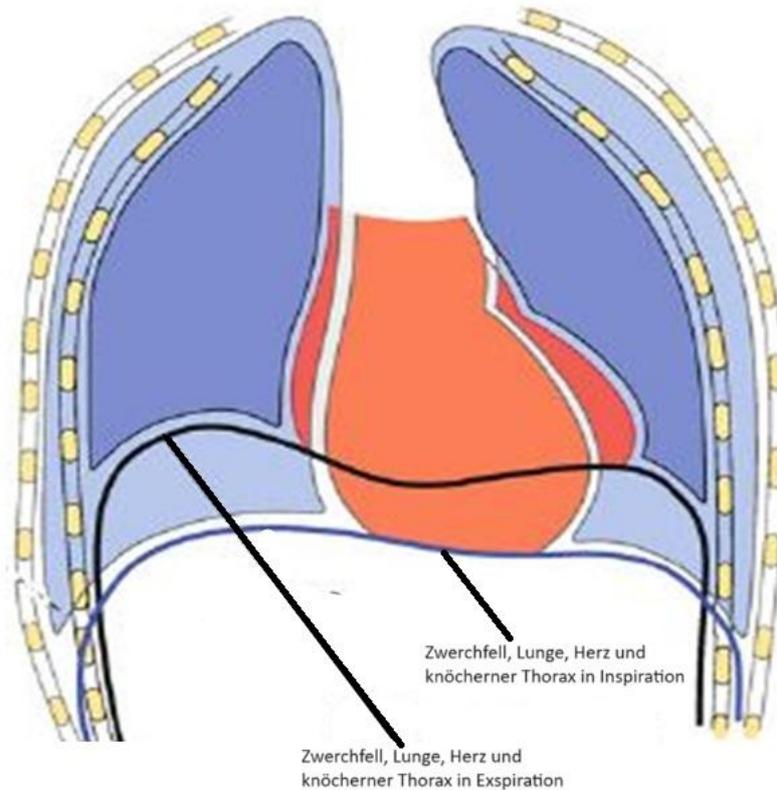


Abbildung 4: Veränderung des Thoraxvolumens in Abhängigkeit von der Zwerchfellbewegung (nach: Schmidt u. a., Physiologie des Menschen, 31. Auflage, 2010; S. 699).

1.3. Beatmung

Eine maschinelle Beatmung ist indiziert, wenn die Spontanatmung entweder insuffizient oder nicht vorhanden ist. Grundsätzlich unterscheidet man zwischen der nicht invasiven Beatmung (NIV) und der invasiven Beatmung. Die NIV erfolgt meist über eine dichtsitzende Gesichtsmaske. Die invasive Beatmung erfolgt über einen Schlauch in der Luftröhre (Tubus) oder eine Kanüle in der Luftröhre (Trachealkanüle). Patienten, die eine LuTx erhalten, können aufgrund der fortgeschrittenen Erkrankung bereits vor der LuTx auf eine Beatmung angewiesen sein. Spätestens jedoch im Rahmen der Operation ist eine Beatmung notwendig. Bei der maschinellen Beatmung appliziert der Respirator mit wechselnden positiven

Überdrücken Luft in die Lunge. Während einer künstlichen Beatmung übernimmt der Ventilator, in Abhängigkeit vom eingestellten Modus, ganz oder teilweise die Arbeit der Atemmuskulatur. Man unterscheidet zwischen kontrollierter und assistierter Beatmung. Bei der kontrollierten Beatmungsform übernimmt die Maschine die komplette Atmung. Die Atemmuskulatur ist passiv und hat keinen Anteil an der Atemarbeit. Bei einer assistierten Beatmungsform kann der Patient spontan atmen und durch Atemanstrengung selbstständig einen Teil, oder den kompletten Atemzug tätigen. Die Maschine unterstützt dabei die Atmung des Patienten durch einen einstellbaren Unterstützungsdruck. Die Atemmuskulatur kann Atemarbeit leisten und ist nicht komplett immobilisiert. Gemeinsam ist allen Beatmungsformen der dauerhaft erzeugte Überdruck im Thorax und die daraus resultierenden umgekehrten und unphysiologischen Druckverhältnisse. Meist wird am Respirator zusätzlich ein positiver end-expiratorischer Druck (PEEP) eingestellt. Der PEEP [cmH₂O] soll einem endexpiratorischen Alveolarkollaps entgegenwirken, kollabierte Areale wiedereröffnen und den intrapulmonalen Rechts-Links-Shunt vermindern. Der PEEP bewirkt eine Erhöhung der funktionalen Residualkapazität und vergrößert die Gasaustauschfläche. Zu beachten ist, dass sich die unphysiologischen Druckverhältnisse einer Beatmung negativ auf das Herzzeitvolumen und die Organdurchblutung auswirken können. Zudem begünstigen hohe Beatmungsdrücke und Tidalvolumina Schäden am Lungenparenchym (14). Um die Nebenwirkungen der maschinellen Beatmung gering zu halten, wird eine möglichst kurze Beatmungsdauer und die schnelle Wiederherstellung der Spontanatmung (SpA) angestrebt.

1.4. Ventilatorassoziierte Diaphragmale Dysfunktion

Als diaphragmale Dysfunktion (DD) wird der Verlust der maximalen Muskelkraft des Zwerchfells und die damit einhergehende Reduktion der Lungenvolumenzunahme während der Inspiration bezeichnet (15). Die Ursachen der DD sind anatomischer oder neurologischer Ätiologie. Weiter lässt sich die DD in kongenitale oder erworbene Dysfunktion unterteilen. Bei der erworbenen DD sind Traumata, Myopathien, entzündliche, immunologische, metabolische, toxische, vaskuläre oder maligne Erkrankungen sowie iatrogene Verletzungen als die häufigsten Ursachen zu nennen. Eine intraoperative Verletzung des Nervus phrenicus im Rahmen einer LuTx als Ursache einer DD kann vorübergehend, aber auch persistierend sein. Läsionen des Nervus phrenicus konnten mit einer postoperative Inzidenz von bis zu 43,3% mit der Ultraschalluntersuchung des Zwerchfells (DUS) bereits in einer Studie nachgewiesen werden (16). Da das Zwerchfell der wichtigste Atemmuskel ist, kann eine DD zu erheblichen Problemen führen: So führen beispielsweise komplette Zwerchfellparesen zu

einer restriktiven Ventilationsstörung (17). Bei Patienten nach LuTx konnte aufgrund von DD bereits eine verlängerte Beatmungszeit und eine signifikant höhere Inzidenz von Pneumonien während des Krankenhausaufenthaltes nachgewiesen werden (18). Ein Phänomen, das zunehmend in der Intensivmedizin Beachtung findet, ist die erworbene ventilatorinduzierte Zwerchfelldysfunktion (VIDD). Dieses Krankheitsbild wurde beim Menschen erstmals 2008 beschrieben (19). Bei der VIDD handelt es sich meist um eine bilaterale, symmetrische, erworbene Schwäche des Zwerchfellmuskels, die durch künstliche Beatmung induziert worden ist (20). Ursächlich für die Entstehung der VIDD ist die Immobilisierung und Verlagerung des Zwerchfells nach kaudal durch die applizierten positiven Drücke der Beatmung. Die resultierende Abnahme des diaphragmalen Blutflusses führt zu einer Minderversorgung des Diaphragmas mit Sauerstoff und Nährstoffen. Auf zellulärer Ebene kommt es zu oxidativem Stress. Kompensatorisch erhöht sich die Calciumkonzentration im Zytosol. Beides führt zu einer erhöhten Aktivität von Proteasen. Diese durchbrechen die Gitterstruktur der Myofibrillen und lösen die für die Kontraktion zuständigen Proteine Aktin und Myosin aus den Muskelzellen des Zwerchfells heraus. Es kommt zur Proteolyse und zu einer Autophagozytose. Die Proteinsynthese ist im Rahmen der Stressreaktion erniedrigt. Eine Verringerung des Muskelfaserquerschnittes durch Atrophie und Untergang der Muskelzellen sind die Folge (19, 20, 21, 22). Die Schädigung ist nachweislich ausgeprägter unter kontrollierter Beatmung als unter assistierter Beatmung (23, 24, 25). Zudem hängt das Ausmaß der Schädigung von der Beatmungsdauer ab (20, 26). 2011 konnte nachgewiesen werden, dass sich die Zwerchfellfunktion schon nach einem Tag kontrollierter Beatmung verschlechtert. Nach sechs Tagen Beatmung war der Atemwegsokklusionsdruck, welcher ein Maß für die Effektivität der Zwerchfellkontraktion ist, um 32% niedriger gegenüber seinem Ausgangswert (27). Andere Studien konnten nachweisen, dass bereits eine Beatmungsdauer von zwei Stunden mit einer erhöhten Proteolyse der inaktivierten Atemmuskulatur assoziiert ist (20). Im Tierversuch konnte bei Ratten zudem nachgewiesen werden, dass die diaphragmale Blutversorgung und damit die Sauerstoffversorgung der Muskulatur nach sechs Stunden invasiver Beatmung um 75% abnimmt (28). Die daraus resultierende Abnahme des Muskelfaserquerschnitts ist mit einem Kraftverlust der Muskelfasern verbunden (14). Weiterhin ist bekannt, dass Grunderkrankungen des Respirationstraktes wie die COPD die Entstehung einer VIDD begünstigen können. Auch die dauerhafte Einnahme von Steroiden oder der Gebrauch von Muskelrelaxantien sowie die Verabreichung von Sedativa wirken sich als Co-Faktoren begünstigend auf die Entstehung einer VIDD aus (29). Zusätzlich wirkt sich eine Malnutrition negativ auf die Proteinsynthese aus (14, 20, 23). Die VIDD ist mit einer verlängerten Beatmungsdauer und fehlgeschlagenen Extubationsversuchen assoziiert. Sie geht mit einer schlechteren Langzeitprognose und einer erhöhten Mortalität einher (30, 31, 32, 33, 34, 35, 36).

1.5. Diagnostik der diaphragmalen Dysfunktion

Da eine DD oder eine ventilatorinduzierte Atrophie des Zwerchfellmuskels Einfluss auf die postoperative Beatmungsdauer hat (37) sowie die Länge des Aufenthaltes auf einer Intensivstation (ITS) beeinflusst, ist eine zuverlässige Diagnostik wichtig (38). Der aktuelle Goldstandard in der Diagnostik der DD ist die Messung des *Twitch* Druckes (15, 39). Hierbei wird mittels elektromagnetischer Stimulation des Nervus phrenicus eine Kontraktion des Zwerchfells erzielt. Die entstehende Druckänderung kann durch ein Mundstück bzw. direkt am Tubus oder an der Trachealkanüle gemessen werden. Alternativ kann die Kontraktion des Zwerchfells durch den transdiaphragmalen Druck gemessen werden. Hierbei wird ein Ballonkatheter transnasal eingeführt und zwischen distalem Ösophagus und Magen platziert. Dadurch kann die transdiaphragmale Druckveränderung im Rahmen der Atemarbeit aufgezeichnet und gemessen werden. Diese Untersuchungen werden aufgrund ihrer Komplexität, der hohen Kosten, sowie des großen personellen und zeitlichen Aufwands fast ausschließlich in spezialisierten Beatmungszentren durchgeführt. Beide Methoden sind für den Patienten unangenehm und dessen Mitarbeit ist erforderlich (39, 40). Patienten nach LuTx sind unmittelbar postoperativ auf einer ITS intubiert, beatmet und meist medikamentös analgosediert. Eine Messung des *Twitch* Druckes ist situativ und aufgrund von Zeit- und Ressourcenmangel kaum zu realisieren. Die gängige Standarduntersuchung bei Patienten nach LuTx auf einer ITS ist die Durchführung einer anterior-posterioren Röntgen Thorax-Übersichtsaufnahme (RTX) im Bett. Pathologien des Zwerchfells, u.a. bedingt durch viele unterschiedliche anatomische Varianten, können somit nur durch eine RTX beurteilt werden (41, 42, 43). Im Röntgenbild stellt sich ein paralysiertes rechtes Zwerchfell meist als abnormal erhöht (> 2 cm) gegenüber der linken Zwerchfellseite dar. Bei einer Paralyse des linken Zwerchfells ist dieses im Röntgenbild gleich hoch oder höher als die rechte Seite (44). Da Erhöhungen einer Zwerchfellseite auch durch Hernien, Aszites, traumatische Rupturen oder Lungenresektionen hervorgerufen werden können, ist die Diagnose der DD nicht sicher durch eine RTX zu stellen. Zudem ist keine Unterscheidung zwischen beginnender oder manifester Atrophie des Zwerchfells im RTX möglich. Während der vulnerablen postoperativen Phase nach LuTx auf der ITS müssen Therapieentscheidungen zur Entwöhnung vom Respirator ständig reevaluiert werden. DUS ist eine Möglichkeit, schnell Informationen zum Zustand des Zwerchfells generieren zu können. Erstmals 1975 beschrieben (45), gelang bereits der Nachweis der Gleichwertigkeit bzw. Überlegenheit von DUS gegenüber den früher gängigen Diagnostika wie dem *Twitch* Druck oder der RTX Untersuchung (12, 42, 43, 46, 51, 63). Durch DUS kann die Morphologie und Funktion des Zwerchfells bettseitig, repetitiv und in Echtzeit dargestellt werden. DD können durch DUS schnell und sicher sowohl qualitativ als auch quantitativ eingeordnet werden (12, 42, 43, 46). Die Vermessung der Zwerchfelldicke mittels DUS kann Hinweise auf eine Zwerchfellatrophie liefern (17, 47). Weiterhin ist dadurch eine

Beurteilung im Verlauf möglich (26, 43, 48). Mit der endinspiratorisch und endexpiratorisch gemessenen Dicke des Zwerchfells wird die *Thickening Fraction* (TF) errechnet:

$$TF = \frac{\text{Dicke endinspiratorisch} - \text{Dicke endexpiratorisch}}{\text{Dicke endexpiratorisch}}$$

Die TF ist ein etablierter Prädiktor für den Entwöhnungserfolg vom Ventilator (24, 33, 49). Der Wert reflektiert die Arbeitsfähigkeit des Zwerchfells. Eine TF < 0,2 ist mit einer längeren Beatmungszeit, fehlgeschlagenen Extubationen, einer längeren Verweildauer auf ITS und einer erhöhten Mortalität assoziiert (50). Weiterhin gelingt mit DUS die Darstellung und Messung der Zwerchfellmotilität (Mot). Die Mot erlaubt das sichere Identifizieren einer DD (25, 41). Eine DD ist definiert als eine Mot < 1,0 cm (31). Nach thoraxchirurgischen Eingriffen konnte bei Patienten auf einer ITS im spontan atmenden Zustand mit einer Sensitivität und Spezifität von 100% eine vorhandene Zwerchfellparese mittels DUS nachgewiesen werden (51). Eine Korrelation der mittels des *Twitch* Druckes erhobenen Werte und der mit DUS erhobenen TF konnte ebenfalls gezeigt werden (36). Auch die Überlegenheit von DUS gegenüber RTX zur Beurteilung von DD ist belegt (44, 52).

1.6. Sonographie

US ist ein natürliches vorkommendes Phänomen. Es handelt sich dabei um Schallwellen, die durch Ihre hohe Frequenz von 20 kHz bis 500 MHz über der Hörschwelle des menschlichen Gehörs liegen und somit vom Menschen nicht wahrnehmbar sind. In der medizinischen Diagnostik wurden diese Schallwellen erstmalig 1942 durch die Gebrüder Dussik eingesetzt, um die Seitenventrikel des Gehirns darzustellen (53). Die technische Bildentstehung der Sonographie beruht auf dem piezoelektrischen Effekt. Dieser wurde 1880 durch das Ehepaar Curie entdeckt (54). Im Schallsensor des Ultraschallgerätes befinden sich die piezoelektrischen Kristalle. Legt man eine elektrische Wechselspannung an die Kristalle, verformen sich diese periodisch und Schallwellen entstehen. Dabei ist die Größe der Ladung proportional zur Druckeinwirkung. Elektrische Energie wird in mechanische Energie umgewandelt. Dieser piezoelektrische Effekt lässt sich auch umkehren (umgekehrter piezoelektrischer Effekt). Wird Druck an einem Kristall ausgeübt, führt dies zum Auftreten von elektrischer Ladung an seiner Oberfläche. Reflektierter Schall erzeugt so Strom (Abb. 5). Die Kristalle im Ultraschallsensor funktionieren dadurch sowohl als Sender, als auch als

Empfänger von Schallwellen. Die von den Kristallen ausgesendeten Schallwellen werden im menschlichen Körper durch die verschiedenen Gewebearten gestreut, gebrochen und reflektiert (55). Entscheidend für die Bildentstehung im Ultraschallgerät sind die Impedanzsprünge zwischen den verschiedenen Gewebearten: Je größer der Impedanzunterschied der zu durchdringenden Gewebeschichten ist, desto mehr Schall wird reflektiert. Im Schallsensor werden die Laufzeitunterschiede der reflektierten Schallwellen vom Rechner in Helligkeitsstufen umgewandelt und so auf einem Bildschirm als Bild dargestellt (56, 57). Über die Messung der Laufzeit eines Ultraschallimpulses von der Aussendung bis zur Detektion kann auf die Tiefe der angeloteten Struktur im Körper geschlossen werden. So sind exakte Vermessungen möglich. Zudem können dadurch Strukturen in Echtzeit dargestellt werden. Die Bilddarstellung ist sowohl im B-Modus (*brightness*) statisch und im M-Modus (*motion*) dynamisch möglich. Die sonographische Untersuchung des Zwerchfells mittels Ultraschallgerät ist aufgrund seiner nebenwirkungsfreien, ressourcenschonenden, leicht zu erlernenden, kostengünstigen und ubiquitären Einsatzfähigkeit ein wertvolles Diagnostikum, das einen zunehmenden Stellenwert in der täglichen Praxis vieler medizinischer Bereiche einnimmt. Limitierender Faktor der Ultraschalluntersuchung ist, dass die Bilddarstellung und Qualität abhängig von dem benutzten Gerät, der Konstitution und zeitweiligen Mitarbeit des Patienten, sowie der Erfahrung des Untersuchers ist. Die Qualität der Bildauflösung ist von der Höhe der Schallfrequenz abhängig, was zu Lasten der Eindringtiefe geht: Je höher die Bildauflösung, desto niedriger die Eindringtiefe und umgekehrt.

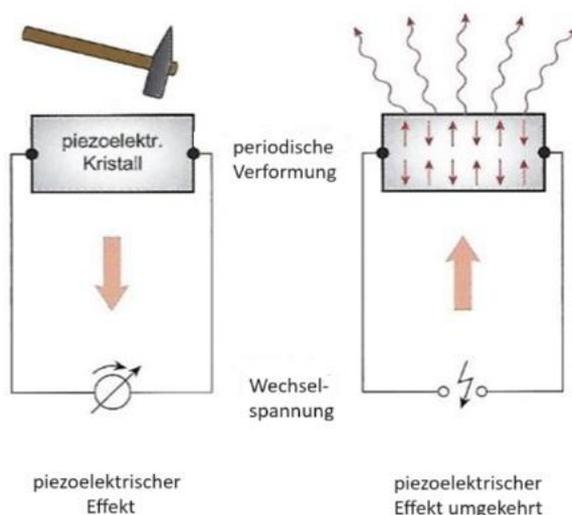


Abbildung 5: Piezoelektrischer Effekt (links) und umgekehrter piezoelektrischer Effekt (rechts): Umwandlung von elektrischen Spannungsimpulsen in mechanische Schwingungen (Schallwellen) und umgekehrt (nach: Banholzer, J. Sonografie, 3. Auflage, 2018; Abb. 1.3, S. 2).

2. Zielsetzung der Arbeit

Patienten die eine LuTx erhalten, gelten als Risikokollektiv für postoperative respiratorische Komplikationen. Nach heutigem Kenntnisstand ist durch die chronischen Erkrankungen der Lunge oft auch das Zwerchfell in seiner Funktion eingeschränkt. Da das Zwerchfell der wichtigste Atemmuskel ist, ist eine DD mit möglichen respiratorischen Komplikationen verbunden. Bisher gibt es keine Daten zum Verlauf der Zwerchfellbeschaffenheit bei Patienten, die eine LuTx erhalten haben. Dem Gedanken folgend, dass eine intakte Zwerchfellfunktion wichtig ist für die dauerhafte Herstellung der erneuten SpA nach LuTx, untersucht diese Studie die diagnostische Wertigkeit der täglichen sonographischen Untersuchung des Zwerchfells bei Patienten nach LuTx.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit folgenden Fragen:

1. Können mit DUS reliable Aussagen in einem heterogenen LuTx-Kollektiv generiert werden?
2. Bringt der routinemäßige DUS nach LuTx einen klinisch relevanten Zusatznutzen an Informationen über den postoperativen Verlauf?
3. Kann der routinemäßige DUS nach LuTx eine prädiktive Aussage über den Entwöhnungserfolg vom Respirator liefern?
4. Lassen sich mit DUS frühzeitig Patienten identifizieren, die postoperativ Komplikationen und einen erschwerten Entwöhnungsprozess vom Ventilator haben werden?
5. Lassen sich durch das hier sonographisch untersuchte Kollektiv orientierende Normwerte der Zwerchfellbeschaffenheit bei chronischen Lungenerkrankungen im Endstadium generieren?

3. Methoden und Materialien

3.1. Ethikkommission

Die Studie wurde unter dem Aktenzeichen 283-16 am 05.07.2016 von der Ethikkommission genehmigt (s. Anhang).

3.2. Design

Im Zeitraum vom 01.09.2016 bis zum 01.09.2017 wurden alle einschussfähigen LuTx Patienten mit US untersucht. Es handelte sich um eine prospektive, monozentrische Studie. Die Untersuchungen fanden auf den beiden anästhesiologischen ITS des Klinikums der Universität München am Standort Großhadern statt.

3.3. Qualifikation der Untersucher

Die beiden Untersucher der Probanden wurden durch einen Facharzt für Anästhesiologie mit der Zusatzweiterbildung Intensivmedizin geschult. Der Facharzt ist zusätzlich ein DEGUM zertifizierter Kursleiter für Echokardiographie und Kursleiter für Notfallsonographie.

Die vor der Durchführung der Studie durchgeführte Schulung bestand aus ausführlicher Geräte- und Schallkopfkunde. Die Erstellung von validierbaren Bildern im M-Mode und im B-Mode wurde vermittelt. Es wurde ein reproduzierbares Vorgehen der Ultraschalluntersuchung bei Patienten mit einliegenden Thoraxdrainagen festgelegt. Im Rahmen der Schulung und auch während einer Testphase vor Studienbeginn wurden von dem Studienleiter die Untersuchungsergebnisse der beiden Untersucher miteinander verglichen. Da die erhobenen Messdaten nicht zwischen den Untersuchern variierten, kann von einer hohen Qualität der erhobenen Daten ausgegangen werden.

Die aktiven Studienuntersuchungen wurden jeweils immer nur von einem Untersucher erhoben, nie von beiden gemeinsam. Daher kann keine Inter-Rater-Reliabilität der für die Studie erhobenen Messwerte abgeleitet werden. Bei der vorliegenden Studie handelt es sich

um eine reine Machbarkeitsstudie, bei der aus den erhobenen Messwerten keine medizinische Konsequenz abgeleitet wurde.

3.4. Patientenkollektiv

3.4.1. Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien waren die aktive Listung zur LuTx, Volljährigkeit, Einwilligungsfähigkeit und die präoperative SpA. Ausschlusskriterien waren die fehlende Einwilligung in die Studie, maschinelle Beatmung vor der LuTx, das Vorhandensein eines extrakorporalen Herz-/Lungenunterstützungssystems sowie die Listung für eine Re-Transplantation. Die Patienten wurden vor der Operation über den Ablauf der Untersuchung ärztlich aufgeklärt. Das Einverständnis wurde schriftlich dokumentiert.

3.4.2. Parameter

Bei jedem eingeschlossenen Patienten wurde präoperativ die zur LuTx führende Diagnose dokumentiert. Zusätzlich wurden relevante Vorerkrankungen erfasst. Nach der Transplantation wurden täglich der *Sequential Organ Failure Assessment Score* (SOFA Score) erhoben, um die aktuelle Krankheitssituation objektivierbar zu machen (58). Auf dem Untersuchungsbogen wurden zudem bei jeder Untersuchung die Anzahl der Drainagen und eventuell vorhandener Sog oder Fisteln dokumentiert. Die Werte der im Rahmen der klinischen Routine zeitnah zur US Untersuchung abgenommenen Blutgasanalyse (BGA) wurden dokumentiert. Der Beatmungsmodus und die jeweiligen Parameter des Ventilators während des DUS wurden dokumentiert. Es wurde auf dem Untersuchungsbogen vermerkt, wie der Patient während des DUS gelagert war.

3.5. Untersuchungsablauf

3.5.1. Geräte

Für die Durchführung der Untersuchungen wurden die Ultraschallgeräte Vivid S5 und Vivid S6 (General Electric, Boston, Massachusetts, USA) benutzt. Beide Geräte waren je mit einem für die Untersuchungen relevanten Linearschallkopf (12L, Eindringtiefe 1-5 cm, Schallfrequenz 7,5-12 MHz) und einem Konvexschallkopf (4C, Eindringtiefe 10-20 cm, Schallfrequenz 2,5-5 MHz) ausgestattet.

3.5.2. Durchführung

3.5.2.1. Vermessung des Musculus quadriceps femoris

Um eine mögliche Muskelatrophie während einer künstlichen Beatmung objektivieren zu können, wurde täglich die Dicke des Musculus (M.) quadriceps femoris vermessen. Der Muskel wurde als Referenzmuskel gewählt, da er leicht zugänglich ist. Die Vermessung der Dicke des M. quadriceps femoris wurde am ersten postoperativen Tag (POT) bis zum maximal zehnten POT, sowie am ersten Tag der SpA nach Extubation durchgeführt (Tab. 1). Die Messungen erfolgten nach der publizierten Methode von Freilich (33). Es wurde der Linearschallkopf mit einer Eindringtiefe von 1 - 5 cm verwendet. Angelotet wurde im B-Modus (2D). Der US wurde in der Mitte des Oberschenkels durchgeführt. Als Oberschenkelmitte wurde der Mittelpunkt zwischen dem oberen Teil der Patella und dem oberen Teil des Trochanter major definiert (59). Die Messungen wurden bei geradem und entspanntem Bein ohne Druck auf den Muskel durchgeführt. Sobald das Schallfenster gut eingestellt war, wurde ein Standbild erstellt. Der Durchmesser des Muskels wurde vom Femur bis zur hinteren Grenze der Fascia lata vermessen (Abb. 6). Es wurden zwei Messungen hintereinander durchgeführt. Der Mittelwert (MW) der beiden Messungen wurde gebildet und auf dem Untersuchungsbogen dokumentiert. Beide Bilder wurden gespeichert. Um eine valide und reliable Messung über alle Untersuchungstage erhalten zu können, wurde nach erstmaliger Messung am ersten POT die Anlotstelle am Oberschenkel mit einem wasserfesten Stift markiert.

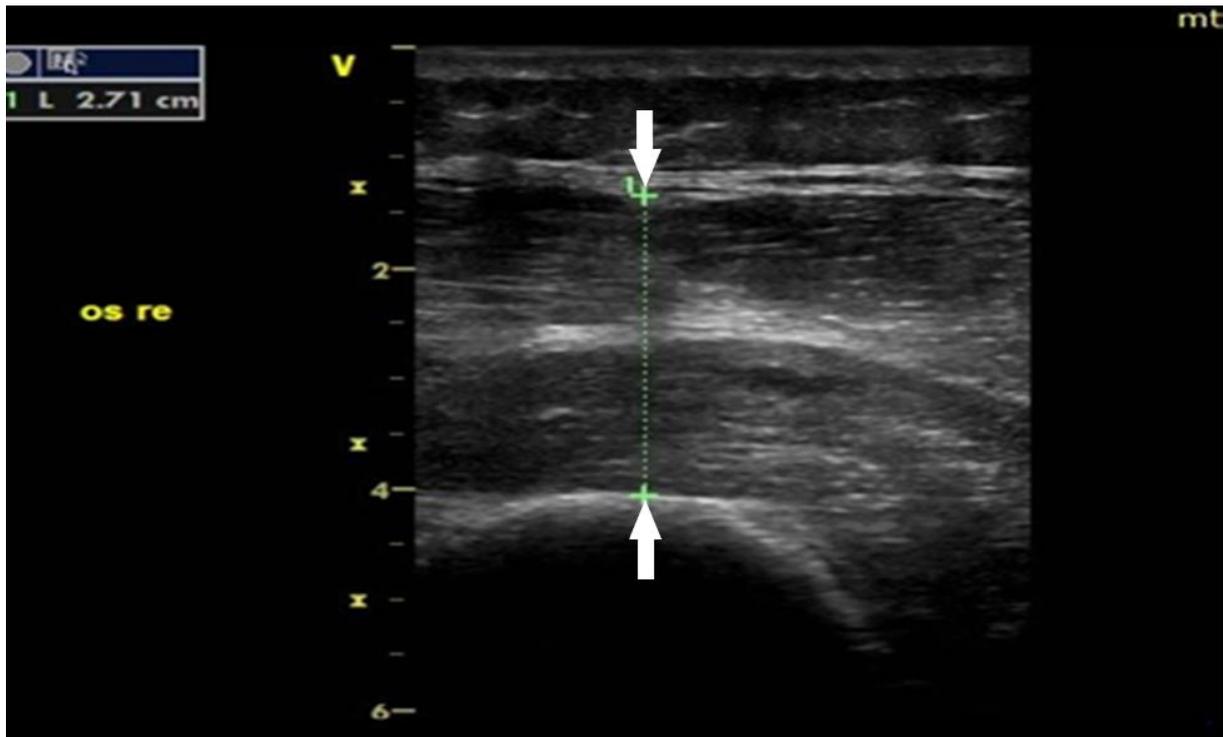


Abbildung 6: Sonographisch ermittelte Dicke des Musculus quadriceps femoris am rechten Oberschenkel (OS re). Gezeigt ist ein B-Modus Bild mit einem Linearschallkopf (Ultraschallgeräte Vivid S5 und Vivid S6, General Electric, Boston, Massachusetts, USA). Messpunkte: Die Pfeile markieren das Periost des Femurknochens (\uparrow) und die hintere Grenze der Fascia lata (\downarrow).

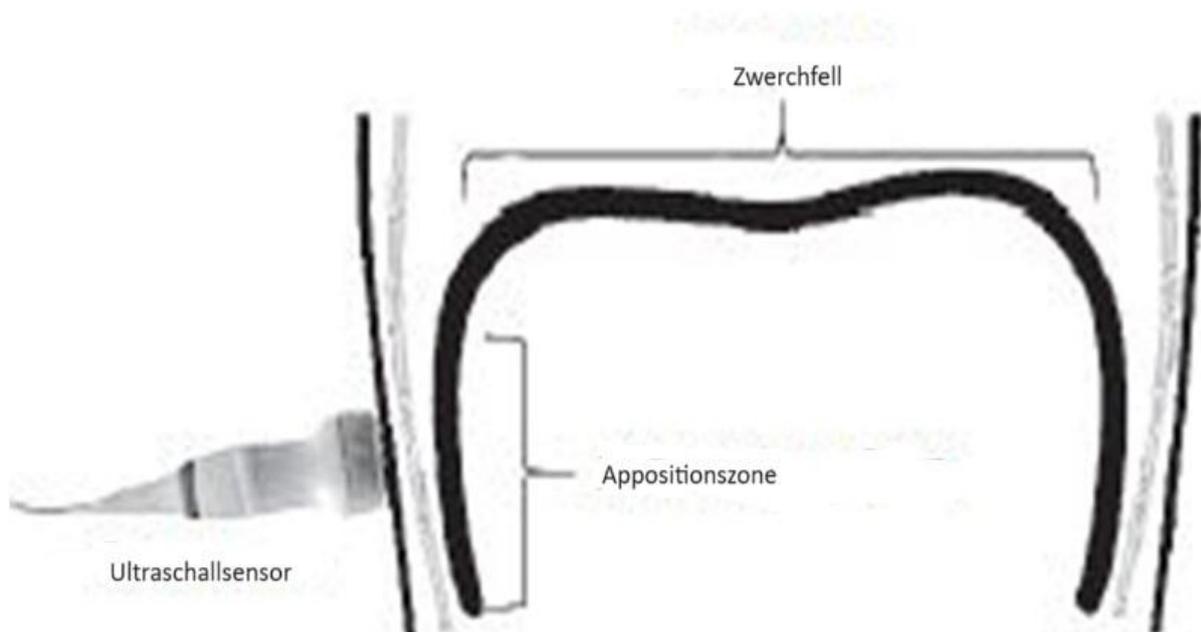


Abbildung 7: Anlotpunkt der Appositionszone mittels Ultraschallsonde am rechten Hemithorax, mittlere Axillarlinie, 8 – 10 Interkostalraum (nach: Francis CA, Hoffer JA, Reynolds S. Ultrasonographic Evaluation of Diaphragm Thickness During Mechanical Ventilation in Intensive Care Patients. Am J Crit Care. 2016;25(1):e1-8).

3.5.2.2. Vermessung der Zwerchfelldicke

Die Vermessung der Zwerchfelldicke in Inspiration und in Expiration wurde vor der Operation in SpA, am ersten bis maximal zum zehnten POT, sowie am ersten Tag der erneuten SpA durchgeführt. Für die Untersuchung der Zwerchfelldicke wurde der Linearschallkopf mit einer Eindringtiefe von 1 - 5 cm verwendet. Das Zwerchfell wurde am rechten Hemithorax auf Höhe der diaphragmalen Appositionszone in der mittleren Axillarlinie auf Höhe des 8. bis 10. Interkostalraumes angelotet (Abb. 7) (14). In diesem Bereich wurde die Leber als Schallfenster genutzt, um das Zwerchfell gut darstellen zu können. Im B-Modus wurde das Zwerchfell anhand seiner charakteristischen „Zebra“-ähnlichen Struktur identifiziert: dem Leberparenchym aufliegend stellte sich die peritoneale Pleuralinie als durchgehende, echogene Struktur dar. Kranial folgend zeigte sich das Zwerchfell als oft grobe, echoarme Struktur. Diesem kranial aufliegend stellte sich die diaphragmale Pleuralinie als echogene Struktur dar (Abb. 8, 9). Atemabhängig zeigte sich im B-Modus die Beweglichkeit der Strukturen. Nach Auffinden eines passenden Schallfensters wurden in Ruheatmung je drei Bilder des Zwerchfells in Inspiration und drei in Expiration als Standbild festgehalten. Auf den Bildern konnte auch zu späteren Zeitpunkten durch die Beschriftung „Insp“ für Einatmung, und „Exsp“ für Ausatmung die jeweilige Atemposition unterschieden werden. Die Vermessung der Zwerchfelldicke in Inspiration wurde als „Tdi (pi)“ dokumentiert und in Expiration als „Tdi (ee)“. Der MW aus den drei Messungen wurde gebildet und dokumentiert. Die beiden erhobenen MW wurden subtrahiert und die Differenz wurde in der Spalte „Delta Tdi“ auf dem Untersuchungsbogen vermerkt.

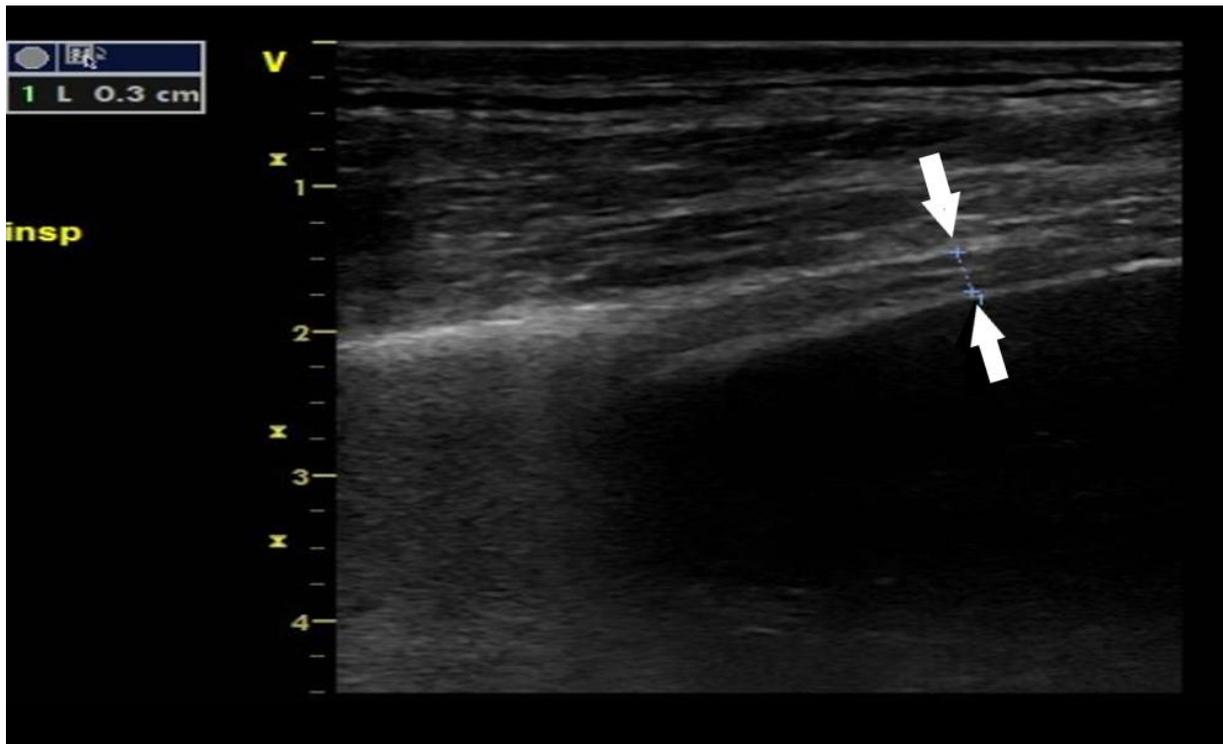


Abbildung 8: Sonographische Darstellung der Zwerchfelldicke von 0,3 cm während der Inspiration (Insp). Gezeigt ist ein B-Modus Bild mit einem Linearschallkopf (Ultraschallgeräte Vivid S5 und Vivid S6, General Electric, Boston, Massachusetts, USA). Anlotpunkt: Appositionszone am rechten Hemithorax in der mittleren Axillarlinie auf Höhe des 8.–10. Interkostalraumes. Die Pfeile markieren die peritoneale Pleuralinie (↑) und die diaphragmale Pleuralinie (↓).

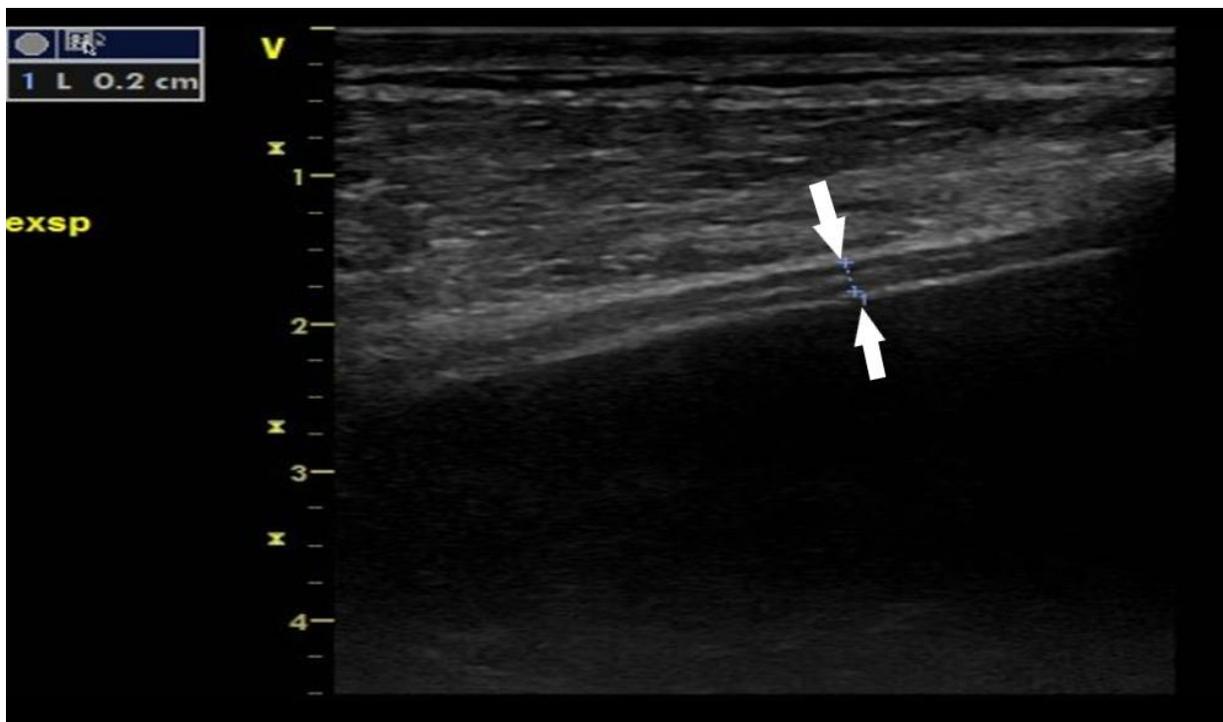


Abbildung 9: Sonographische Darstellung der Zwerchfelldicke von 0,2cm während der Expiration (exsp). Gezeigt ist ein B-Modus Bild mit einem Linearschallkopf (Ultraschallgeräte Vivid S5 und Vivid S6, General Electric, Boston, Massachusetts, USA). Anlotungspunkt: Appositionszone am rechten Hemithorax in der mittleren Axillarlinie auf Höhe des 8.–10. Interkostalraumes. Die Pfeile markieren die peritoneale Pleuralinie (↑) und die diaphragmale Pleuralinie (↓).

3.5.2.3. Vermessung der Zwerchfellmotilität

Die Vermessung der Mot wurde vor der LuTx in SpA, vom ersten bis maximal zum zehnten POT, sowie am ersten Tag der erneuten SpA nach Extubation durchgeführt. Es wurde der Konvexschallkopf (4C) mit einer Eindringtiefe von 10-20 cm gewählt. Das Zwerchfell wurde zunächst im B-Mode über der Leber in der vorderen Axillarlinie angelotet und anhand seiner hyperechogenen Struktur identifiziert. Wenn das Zwerchfell sicher darzustellen war, wurde in den M-Modus gewechselt (46, 61). Die Atemexkursion stellte sich als Kurve dar. Die Mot des Zwerchfells in der Inspiration war als Strecke zwischen dem tiefsten Punkt zu Beginn einer Welle bis zu deren Plateau erkennbar (Abb. 10). Die Exkursion des Zwerchfells konnte so im Standbild vermessen werden. Auch hier wurden drei Messungen getätigt, der MW gebildet und das Ergebnis auf dem Untersuchungsbogen in der Spalte „Zwerchfellmotilität rechts“ eingetragen. Wenn es möglich war, wurde die Mot auch auf der linken Seite erfasst. Hier diente die Milz als Schallfenster.

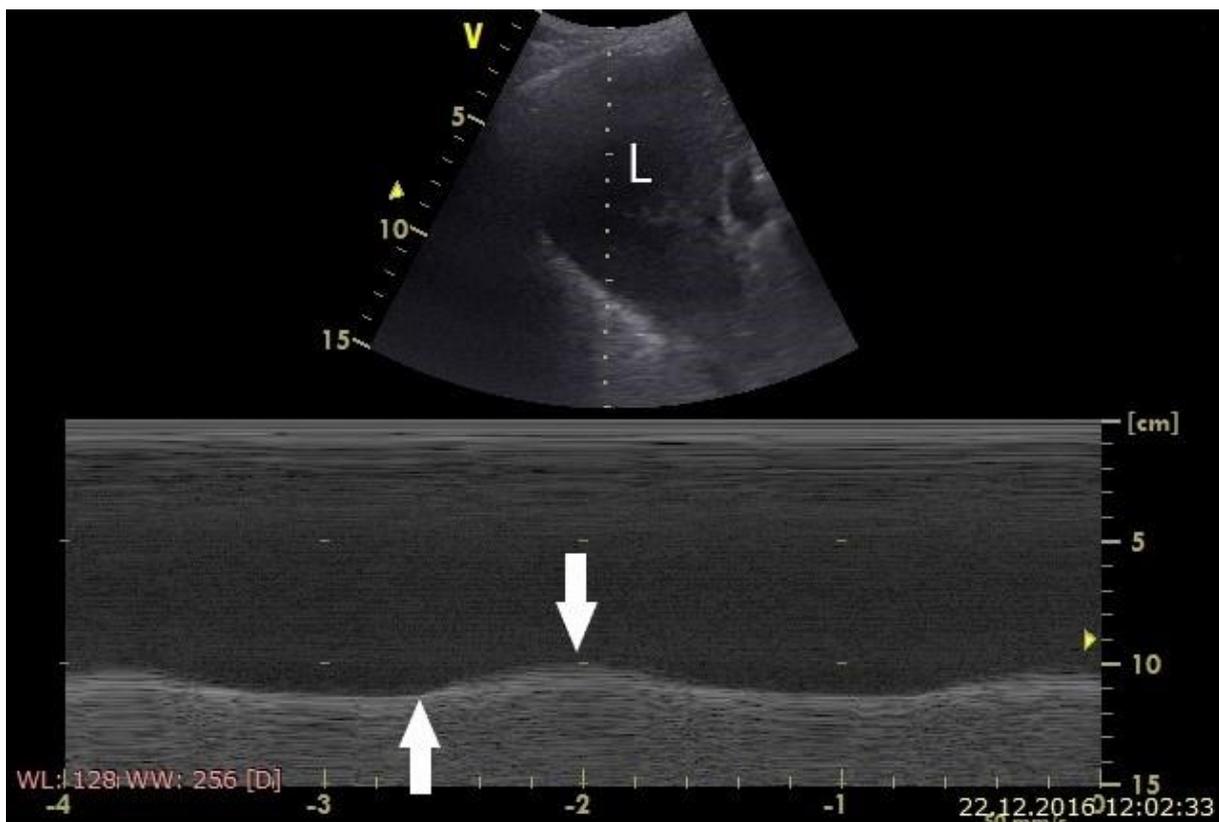


Abbildung 10: Sonographische Darstellung der Zwerchfellmotilität. Gezeigt ist ein B-Modus (oberer Teil) mit M-Modus (unterer Teil) Bild mit einem Konvexschallkopf (Ultraschallgeräte Vivid S5 und Vivid S6, General Electric, Boston, Massachusetts, USA). Anlotungspunkt: Appositionszone am rechten Hemithorax in der vorderen Axillarlinie auf Höhe des 8.-10. Interkostalraumes. Die Pfeile markieren den Beginn (↑) und das Ende (↓) der Inspiration. Der Buchstabe „L“ markiert die Leber.

3.5.3. Schematische Übersicht des Studienablaufes

Prozedur	Einschluss und Screening	DUS vor LuTx	DUS auf ITS 1. - 10. POT nach LuTx	DUS in SpA nach Extubation
Einschlusskriterien	X			
Einverständniserklärung	X			
Anamnese	X			
BGA			X	X
Drainagen (Anzahl, Sog)			X	X
SOFA Score		X	X	X
Beatmungsparameter			X	
US (B-Modus): Dicke des M. quadriceps femoris			X	X
DUS (B-Modus): Tdi (pi) und Tdi (ee) am re Hemithorax Berechnung der TF		X	X	X
DUS (M-Modus): Mot am re Hemithorax in Ruheatmung		X	X	X

Tabelle 1: Untersuchungsablauf der Studie: erhobene Daten und Parameter während des Untersuchungszeitraumes mit zeitlicher Einordnung. DUS: Zwerchfellultraschall; LuTx: Lungentransplantation; ITS: Intensivstation; POT: postoperativer Tag; SpA: Spontanatmung; BGA: Blutgasanalyse; SOFA Score: Sequential Organ Failure Assessment; Tdi (pi) und (ee): Zwerchfelldicke in Inspiration und Expiration; re: rechts; Mot: Motilität.

3.6. Datenspeicherung und Statistik

Die erhobenen Daten wurden pseudonymisiert verwendet. Es wurden alle einschussfähigen Patienten chronologisch durchnummeriert. Die Möglichkeit der Entschlüsselung besaß nur der Studienleiter bzw. seine Mitarbeiter. Eine Entschlüsselung der Daten war zu keinem Zeitpunkt vorgesehen. Weder die Teilnahme noch die Nichtteilnahme an dieser Studie hatte eine Auswirkung auf die Behandlungsqualität nach erfolgter LuTx. Sämtliche studienbezogenen Patientendaten wurden gemäß den gesetzlichen Vorschriften zum Datenschutz in digitalisierter Form archiviert.

Folgende Programme wurden zur Auswertung der Daten und zum Verfassen dieser Arbeit verwendet:

- Graph Pad Prism 5, Version 5.02 (GraphPad Software, San Diego, California, USA).
- Microsoft 365, Word (Microsoft, Redmond, Washington, USA)
- Microsoft 365, Excel (Microsoft, Redmond, Washington, USA)
- EndNote 20 (Clarivate Analytics, Boston, Massachusetts, USA).

Die Daten wurden auf Normalverteilung mit dem Kolmogorov-Smirnov Test überprüft. Als akzeptierbare Wahrscheinlichkeit für Fehler der I. Art (Signifikanzniveau) wurde 5% festgelegt. Beim Vergleich der Gruppen wurde bei Normalverteilung der unpaired t-test verwendet. Normalverteilte Messwerte der Subgruppen wurden ebenfalls mit dem t-test verglichen. Die Darstellung normalverteilter Daten erfolgte als MW mit Standardabweichung (SD). Um die MW von 2 oder mehr Gruppen miteinander zu vergleichen, wurde die One-Way Analysis of Variance (ANOVA) verwendet. Zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, wurde zur Spezifizierung des Unterschiedes ein Post-Hoc-Test durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde mit der Bonferroni-Holm-Korrektur angepasst. Bei nicht-normalverteilten Daten wurde der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Die Darstellung nicht-normalverteilter Daten erfolgte als Median mit dem 25%- und 75%-Interquartilsabstand [IQR 25 / 75].

4. Ergebnisse

Im Klinikum der Universität München, Standort Großhadern, wurden während des Untersuchungszeitraumes vom 01.09.2016 bis zum 31.08.2017 insgesamt 55 LuTx durchgeführt. Davon waren 36 DoLuTx und 19 SiLuTx. In die hier vorliegende Studie wurden 32 konsekutive LuTx eingeschlossen. Alle einschussfähigen Patienten gaben ihr Einverständnis zur Teilnahme an der Studie. Während der Studie oder danach nahm keiner der Patienten seine Einwilligung zurück. Ausgeschlossen wurden 23 Patienten. Diese Patienten waren bereits vor der LuTx maschinell beatmet oder erhielten eine Re-Transplantation.

4.1. Demographische Daten und Krankheitsbilder

Tabelle 2 gibt einen Überblick über die demographischen Daten des untersuchten Kollektivs vor der LuTx. Zudem werden die Patienten in den jeweils durchgeführten LuTx als Subgruppe zusammengefasst und betrachtet. Im gesamten Kollektiv waren 62,5% der untersuchten Patienten männlich. Weder das Alter noch die anthropometrischen Daten unterschieden sich signifikant. Zwischen den Subgruppen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.

	Gesamt (n=32)	DoLuTx (n=22)	SiLuTx re (n=7)	SiLuTx li (n=3)
Alter, MW (SD)	56,5 (5,55)	55,5 (4,56)	63 (4,03)	63 (0,94)
Männlich (m)	m=20 (62,5%)	m=16 (72,73%)	m=4 (57,14%)	m=0 (0%)
Weiblich (w)	w=12 (37,5%)	w=6 (27,27%)	w=3 (42,86%)	w=3 (100%)
Größe [cm]	170,9 (10,42)	173,5 (10,23)	165 (10,45)	165 (3,77)
Gewicht [kg]	70,8 (15,44)	74,5 (15,78)	74 (14,12)	58 (6,16)
IBW (Größe² * Gewicht)	65,2 (11,1)	68,19 (10,65)	61,5 (11,22)	56,97 (3,44)
SOFA Score	1,7 (1,70)	1 (1,34)	1 (0,76)	0 (3,77)
CRP [mg/l]	0,95 (1,31)	0,91 (1,23)	1,33 (1,9)	0,6 (0,36)
Leukozyten [Zellen/μl]	10,52 (3,26)	9,63 (3,32)	12,78 (2,55)	10,95 (2,25)
Thrombozyten [Tsd./μl]	273 (83,29)	255 (77,77)	2,89 (83)	363 (101)
Kreatinin [mg/dL]	0,9 (0,18)	0,9 (0,2)	0,96 (0,19)	0,83 (0,06)
Bilirubin [mg/dL]	0,52 (0,24)	0,56 (0,25)	0,46 (0,22)	0,4 (0,1)

Tabelle 2: Patientencharakteristika und erhobene Blutwerte des Gesamtkollektivs (n=32) vor der Transplantation. Darstellung von Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD), sowie Unterteilung in die jeweilige durchgeführte Transplantation. DoLuTx: Doppel-Lungentransplantation; SiLuTx re: Einzel-Lungentransplantation rechte Seite; SiLuTx li: Einzel-Lungentransplantation linke Seite; m: männlich; w: weiblich

weiblich; IBW: ideales Körpergewicht; SOFA Score: Sequential Organ Failure Assessment Score; CRP: C-Reaktives Protein.

Indikationen für die LuTx waren chronisch obstruktive, restriktive und entzündliche Erkrankungen der Lunge. Tabelle 3 zeigt, welche Krankheiten in dem hier untersuchten Kollektiv zu der Notwendigkeit einer LuTx führten, und welche LuTx jeweils durchgeführt wurde.

Erkrankung	DoLuTx (n=22)	SiLuTx re (n=7)	SiLuTx li (n=3)
Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung	8	1	2
Lungenfibrose	3	3	
Exogen allergische Alveolitis	4		
Pulmonalerterieller Hypertonus	2		
Interstitielle Lungenerkrankung	2	1	
Nicht-spezifische interstitielle Pneumopathie	1		
Alpha-1-Antitrypsin-Mangel	1		
Lymphangioliomyomatose		1	
Sarkoidose		1	
Chronisch eosinophile Pneumonie			1
Cystische Fibrose	1		

Tabelle 3: Anzahl der zur Transplantation führenden Erkrankungen im Gesamtkollektiv (n=32). Aufteilung in die jeweils durchgeführten Lungentransplantationen. DoLuTx: Doppel-Lungentransplantation; SiLuTx re: Einzel-Lungentransplantation rechte Seite; SiLuTx li: Einzel-Lungentransplantation linke Seite.

4.2. Intubationsdauer

Der Mittelwert der Intubationsdauer bei DoLuTx betrug 2,4 Tage. Der Mittelwert der Intubationsdauer bei SiLuTx betrug 1,67 Tage (Abb. 11). Am ersten POT waren von 32 Patienten noch 26 Patienten intubiert und wurden mit DUS untersucht. Sechs Patienten wurden unmittelbar postoperativ extubiert, ohne DUS im intubierten Zustand. Ein Patient verstarb ohne DUS am ersten POT im hämorrhagischen Schock. Am fünften POT verstarb ein weiterer Patient durch Multiorganversagen. Ab dem siebten POT waren noch zwei Patienten intubiert und bekamen täglich einen DUS. Diese Patienten blieben auch über den zehnten POT intubiert und wurden im Verlauf tracheotomiert. Für diese beiden Patienten gibt es somit keinen DUS in SpA.

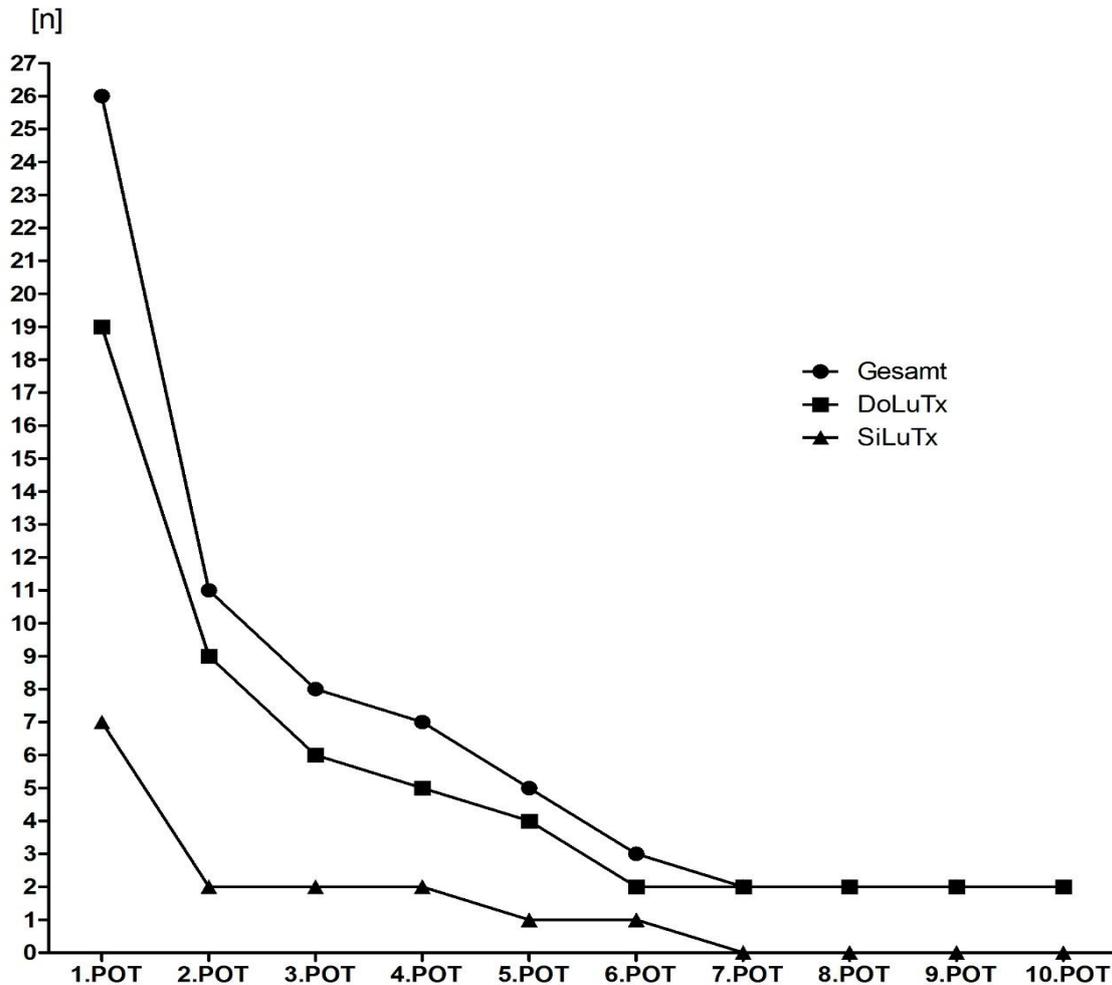


Abbildung 11: Intubationsdauer des gesamten Kollektivs, sowie Darstellung der Intubationsdauer aufgeteilt nach Art der Transplantation. DoLuTx: Doppel-Lungentransplantation; SiLuTx: Einzel-Lungentransplantation; POT: postoperativer Tag; n: Anzahl.

4.3. Durchführbarkeit

Es wurden insgesamt 121 Ultraschalluntersuchungen durchgeführt. Präoperativ war die Schallqualität bei 90,63% der Untersuchungen gut bis mäßig.

Die Patienten hatten postoperativ während des Untersuchungszeitraumes einliegende Drainagen an der jeweiligen operierten Thoraxseite. Die Thorakotomiewunde war mit Klammernähten verschlossen und mit großflächigen Wundverbänden versorgt. Trotzdem war die Schallqualität bei 85,6% der Untersuchungen gut bis mäßig, und nur bei 14,4% schlecht.

Die Schallqualität prä- zu postoperativ unterschied sich aus genannten Gründen. Eine detaillierte Darstellung der Schallqualitäten für die jeweiligen Untersuchungstage enthält Abb.12.

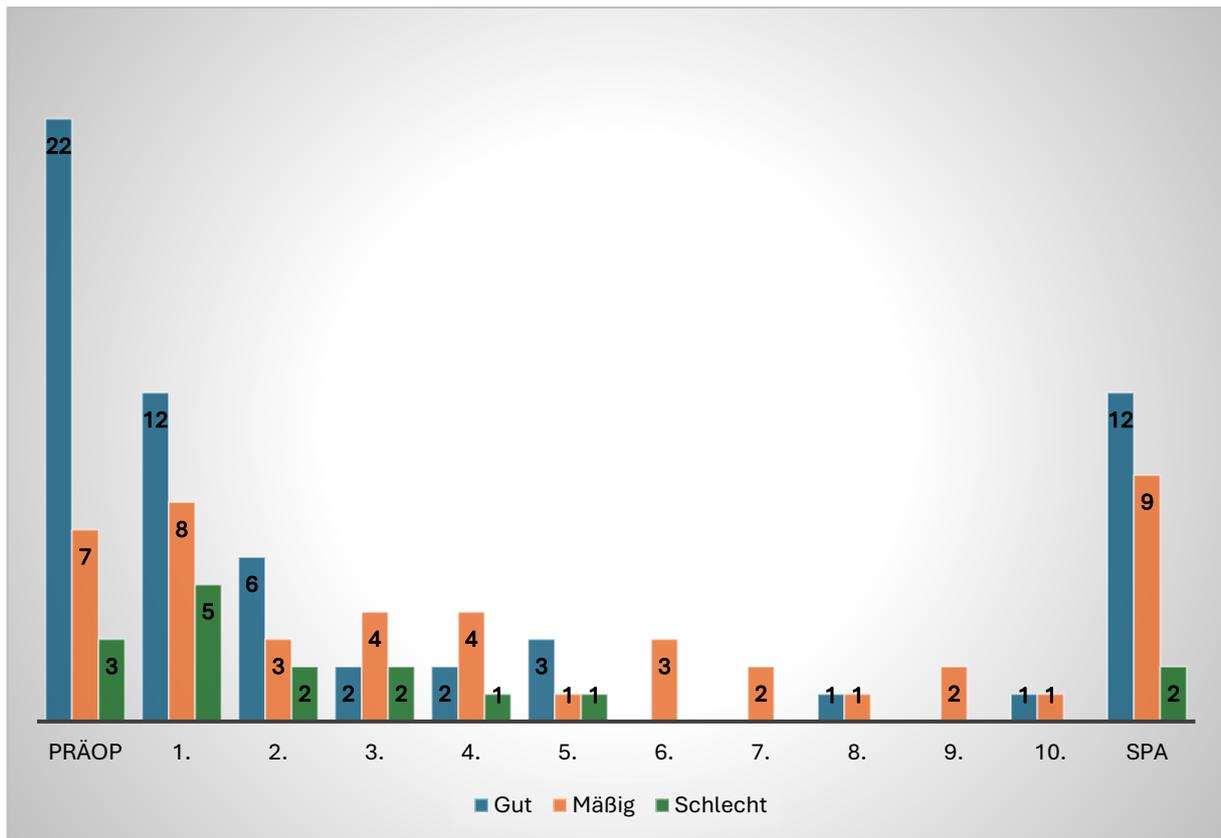


Abbildung 12: Qualität der Ultraschalluntersuchung bei den Patienten an den jeweiligen Untersuchungstagen. Kategorisierung der Schallqualität in „gut“, „mäßig“ und „schlecht“ mit Anzahl der Ultraschalluntersuchungen an den jeweiligen postoperativen Tagen. PRÄOP: Vor der Transplantation; 1.–10.: postoperativer Untersuchungstag; SPA: Spontanatmung.

4.4. Präoperative Werte

4.4.1. Präoperative Werte des Zwerchfells

Vor der LuTx betrug die Zwerchfelddicke aller untersuchten Patienten in Inspiration im Median 2,1 mm [1,62 / 2,55]. Die Tdi (ee) betrug 1,67 mm [1,25 / 2,1]. Die TF betrug im MW 0,25 (0,22). Die Mot betrug vor der LuTx 2,21cm (1,08). Bei Patienten, die nach der LuTx schnell vom Respirator entwöhnt werden konnten, betrug der Tdi (pi) präoperativ im Median 2,13 mm [1,78 / 2,67]. Der Median der Tdi (ee) betrug 1,76 mm [1,33 / 2,1]. Die TF hatte einen MW von 0,26 (0,22), und die Mot einen MW 2,10 (0,96). Als respiratorische Komplikation wurden protrahierte Beatmung, Tracheotomie, und Reintubation gewertet. Bei Patienten, die nach der LuTx respiratorische Komplikationen entwickelten, betrug der MW Tdi (pi) 1,81 mm (0,47). Die Tdi (ee) hatte einen MW von 1,48 mm (0,46). Die TF hatte einen MW von 0,26 (0,25) und die

Mot von 2,24 (1,60). Es zeigte sich zwischen den Werten der Patienten ohne respiratorische Komplikation und denen mit Komplikationen jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied.

4.4.2. Präoperative Werte des Zwerchfells bei den drei häufigsten Krankheitsbildern

Die Zwerchfellparameter unterschieden sich nicht statistisch signifikant zwischen dem gesamten Kollektiv und den drei häufigsten Krankheitsbildern. Beim Vergleich der präoperativen TF Werte zwischen den Untergruppen COPD und Fibrose zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($p = 0,0330$). Tabelle 4 zeigt die gemessenen Werte des Zwerchfells vor der LuTx. Betrachtung der Werte des gesamten Kollektives, sowie der drei häufigsten hier vertretenen Krankheitsbilder.

	Gesamt	COPD	Fibrose	EAA
Tdi (pi) [mm]; MW (SD); bzw. Median (IQR 25 / 75)	2,1 [1,62 / 2,55]	2,2 [1,77 / 3,9]	1,98 (0,52)	2,55 (0,74)
Tdi (ee) [mm]; MW (SD); bzw. Median (IQR 25 / 75)	1,67 [1,25 / 2,1]	1,9 [1,65 / 3,25]	1,49 (0,41)	2,17 (0,72)
TF MW (SD)	0,25 (0,22)	0,16 (0,11)*	0,35 (0,23)*	0,19 (0,09)
Mot [cm]; MW (SD)	2,21 (1,1)	2,4 (0,9)	2,4 (1,7)	2,16 (0,94)

*Tabelle 4: Zwerchfelldicke in Inspiration [Tdi (pi)], Expiration [Tdi (ee)], Thickening Fraction (TF) und Motilität (Mot) im gesamten Kollektiv, sowie der drei häufigsten Subkollektive vor der Transplantation als Mittelwert (MW) mit Standardabweichung (SD) oder als Median mit 25%/75% und Interquartilsabstand [IQR]. COPD: Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung; EAA: Eosinophile Allergische Alveolitis. *: $p < 0,05$.*

4.5. Postoperativer Verlauf

4.5.1. Postoperativer Verlauf der Thickening Fraction im gesamten Kollektiv

Im Vergleich mit dem präoperativen Ausgangswert zeigte sich im gesamten Kollektiv an den POT 1-5 im intubierten Zustand sowie unter erneuter SpA keine statistisch signifikante Abnahme der TF ($p = 0,455$) (Tab. 5). Am Tag der erneuten SpA zeigte sich die TF im gesamten Kollektiv im Vergleich zum präoperativen Ausgangswert nicht signifikant um 21,31% reduziert und hatte einen MW von 0,198 (0,14) (Abb. 13).

Bonferroni's Multiple Comparison Test	Mittlere Differenz	Standardfehler	Signifikanz? $p < 0,05$	Signifikanzniveau	95% Konfidenzintervall für die Differenz
PräOp vs. 1. POT	0,075	1,554	Nein	ns	- 0,076–0,227
PräOp vs. 2. POT	0,073	1,162	Nein	ns	- 0,123–0,270
PräOp vs. 3. POT	0,003	0,034	Nein	ns	- 0,232–0,237
PräOp vs. 4. POT	0,108	1,430	Nein	ns	- 0,127–0,342
PräOp vs. 5. POT	- 0,017	0,191	Nein	ns	- 0,286–0,253
PräOp vs. SpA	0,054	1,088	Nein	ns	- 0,101–0,209

Tabelle 5: Vergleich der Werte der Thickening Fraction aller Untersuchungstage. PräOp: Vor der Transplantation; vs: versus; POT: postoperativer Tag, SpA: Spontanatmung; ns: nicht signifikant.

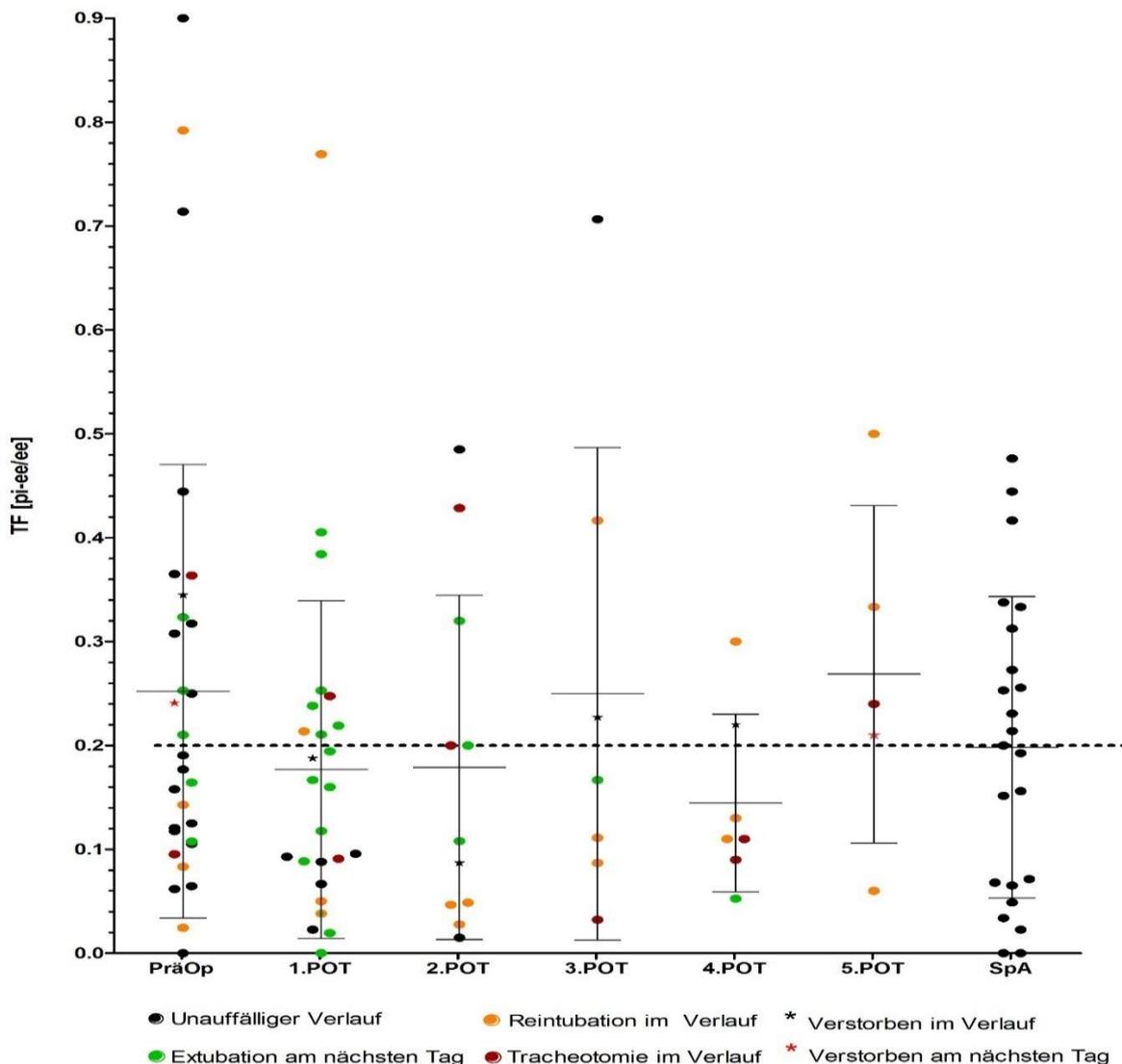


Abbildung 13: Verlauf der Thickening Fraction (TF) im gesamten Kollektiv an den Untersuchungstagen: Präoperativ (PräOp) 1.-5. postoperativer Tag (POT), sowie in erneuter Spontanatmung (SpA). Darstellung der individuellen Werte der einzelnen Patienten, sowie farbliche Zuordnung nach Verlauf (mit/ohne Komplikation). Mittelwert und Standardabweichung als Balken. Markierung des validierten Wertes $\leq 0,2$ für einen frustranen Entwöhnungsverlauf vom Respirator.

4.5.2. Postoperativer Verlauf der Thickening Fraction in den Kollektiven ohne respiratorische Komplikation und mit respiratorischer Komplikation

Bei isolierter Betrachtung des Kollektives ohne postoperative respiratorische Komplikationen zeigte sich an keinem Tag eine signifikante Abnahme der TF im Vergleich zum Ausgangswert (Tab. 6). Das Kollektiv mit postoperativer respiratorischer Komplikation hatte ebenfalls an keinem POT eine signifikante Abnahme der TF im Vergleich mit dem präoperativen Wert (Tab. 7). Patienten mit präoperativ normaler TF ($> 0,2$) hatten zu 33,33% eine respiratorische Komplikation, wohingegen Patienten mit präoperativ pathologischer TF zu 66,67% eine

Komplikation hatten. Hier zeigte sich der Unterschied statistisch signifikant ($p = 0.034$). An allen Untersuchungstagen unter maschineller Beatmung zeigte sich bei $\geq 50\%$ der Patienten mit respiratorischer Komplikation eine $TF < 0,2$ (Abb. 14). 87,5% der Patienten ohne respiratorische Komplikation hatten am 1. POT eine $TF < 0,2$. Am 2. POT hatten in dieser Subgruppe noch 33,33% ein $TF < 0,2$. Am Tag der erneuten SpA hatten 47,83% der Patienten ohne respiratorische Komplikation eine $TF < 0,2$. Am Tag vor der Extubation betrug die TF in dem Kollektiv ohne respiratorische Komplikationen 0,188 (0,108). In dem Kollektiv mit respiratorischer Komplikation betrug die TF am Tag vor der Extubation mit darauffolgender Reintubation 0,266 (0,228), bzw. am 10. POT bei Patienten mit Tracheotomie im Verlauf 0,14 (0). Der Vergleich der Kollektive zeigte keine statistische Signifikanz ($p = 0,4869$).

Bonferroni's Multiple Comparison Test	Mittlere Differenz	Standardfehler	Signifikanz? $p < 0,05$	Signifikanzniveau	95% Konfidenzintervall für die Differenz
PräOp vs. 1. POT	0,105	1,789	Nein	ns	-0,066–0,275
PräOp vs. 2. POT	0,030	0,338	Nein	ns	-0,226–0,285
PräOp vs. 3. POT	- 0,182	1,392	Nein	ns	-0,562–0,199
PräOp vs. SpA	0,056	1,033	Nein	ns	-0,102–0,215
1. POT vs. 2. POT	- 0,075	0,831	Nein	ns	-0,338–0,188
1. POT vs. 3. POT	- 0,286	2,165	Nein	ns	-0,671–0,099
1. POT vs. SpA	- 0,048	0,828	Nein	ns	-0,219–0,122
2. POT vs. 3. POT	- 0,211	1,432	Nein	ns	-0,641–0,219
2. POT vs. SpA	0,027	0,303	Nein	ns	-0,229–0,282
3. POT vs. SpA	0,238	1,823	Nein	ns	-0,142–0,618

Tabelle 6: Vergleich der Werte der Thickening Fraction bei allen Patienten ohne respiratorische Komplikationen. PräOp: Vor der Transplantation; vs: versus; POT: postoperativer Tag, SpA: Spontanatmung; ns: nicht signifikant.

Bonferroni's Multiple Comparison Test	Mittlere Differenz	Standardfehler	Signifikanz? $p < 0,05$	Signifikanzniveau	95% Konfidenzintervall für die Differenz
PräOp vs. 1. POT	0,015	0,125	Nein	ns	-0,436–0,467
PräOp vs. 2. POT	0,098	0,772	Nein	ns	-0,376–0,572
PräOp vs. 3. POT	0,087	0,642	Nein	ns	-0,418–0,592
PräOp vs. 4. POT	0,097	0,716	Nein	ns	-0,408–0,602
PräOp vs. 5. POT	-0,017	0,116	Nein	ns	-0,570–0,536
PräOp vs. 6. POT	0,124	0,726	Nein	ns	-0,514–0,763
PräOp vs. 7. POT	0,049	0,289	Nein	ns	-0,589–0,688

PräOp vs. 8.POT	0,231	1,353	Nein	ns	-0,407–0,870
PräOp vs. 9.POT	0,114	0,668	Nein	ns	-0,524–0,753
PräOp vs. 10.POT	0,109	0,639	Nein	ns	-0,529–0,748

Tabelle 7: Vergleich der Werte der Thickening Fraction bei allen Patienten mit respiratorischen Komplikationen. PräOp: Vor der Transplantation; vs: versus; POT: postoperativer Tag, SpA: Spontanatmung; ns: nicht signifikant.

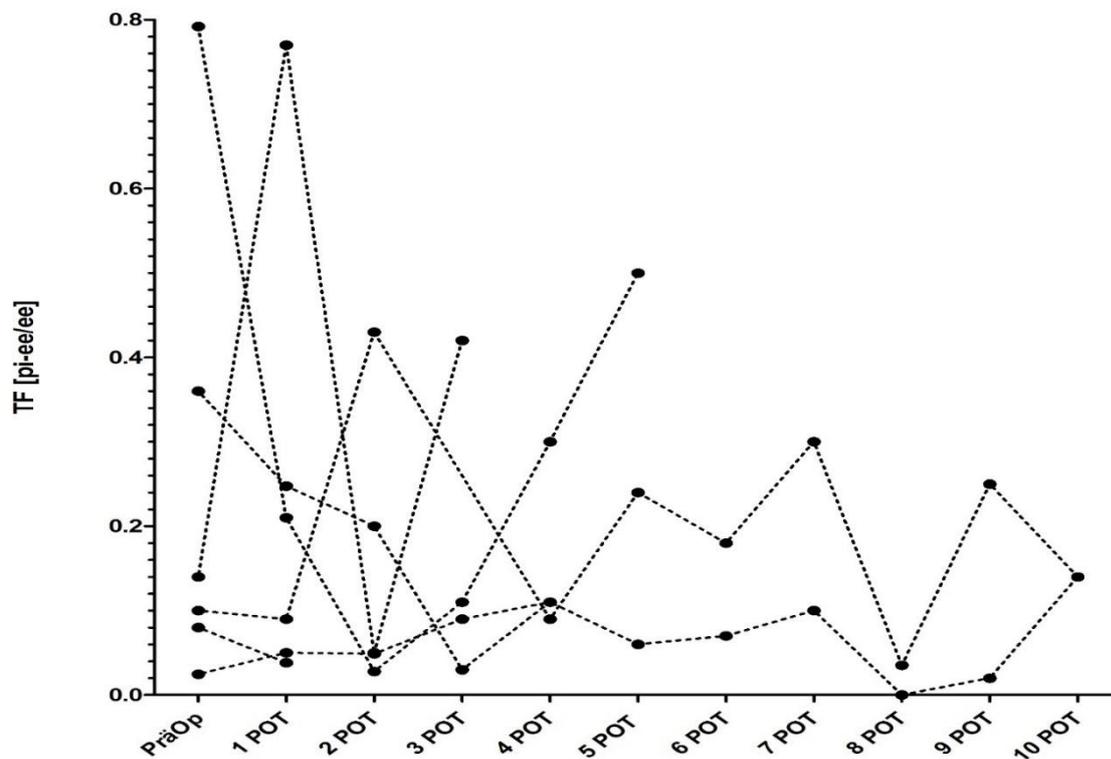


Abbildung 14: Verlauf der Thickening Fraction (TF) bei allen Patienten mit respiratorischen Komplikationen. Präoperativ (PräOp) 1.-10. postoperativer Tag (POT). Darstellung der individuellen Werte der einzelnen Patienten.

4.5.3. Postoperativer Verlauf der Motilität im gesamten Kollektiv

Im Vergleich mit dem präoperativen Ausgangswert zeigte sich in den POT 1–5 im intubierten Zustand sowie unter erneuter SpA eine statistisch signifikante Abnahme der Mot ($p < 0,0001$) (Tab. 8). Unter erneuter SpA betrug die Mot 1,44 cm und war damit um 37% niedriger als präoperativ. Vor der LuTx hatte kein Patient, der postoperativ eine respiratorische Komplikation aufwies, eine DD (Mot $< 1,0$ cm) (Abb. 15). Am 1. POT hatten 54,17% aller Patienten eine mit DUS detektierte DD. Davon wurden 46,15% am nächsten Tag komplikationslos in die erneute SpA überführt. Weitere 30,77% hatten im Verlauf eine respiratorische Komplikation. Am 5. POT hatten alle Patienten, die noch intubiert und beatmetet waren eine DD und im Verlauf eine respiratorische Komplikation (Abb. 15).

Bonferroni's Multiple Comparison Test	Mittlere Differenz	Standardfehler	Signifikanz? $p < 0,05$	Signifikanzniveau	95% Konfidenzintervall für die Differenz
PräOp vs. 1. POT	1,252	5,594	Ja	< 0,0001	0,554–1,950
PräOp vs. 2. POT	1,076	3,746	Ja	< 0,01	0,180–1,971
PräOp vs. 3. POT	1,615	4,988	Ja	< 0,0001	0,606–2,625
PräOp vs. 4. POT	1,097	3,212	Ja	< 0,05	0,032–2,162
PräOp vs. 5. POT	1,633	4,157	Ja	< 0,01	0,408–2,857
PräOp vs. SpA	0,815	3,601	Ja	< 0,05	0,109–1,521

Tabelle 8: Vergleich der Werte der Motilität aller Untersuchungstage. PräOp: Vor der Transplantation; vs: versus; POT: postoperativer Tag; SpA: Spontanatmung; ns: nicht signifikant.

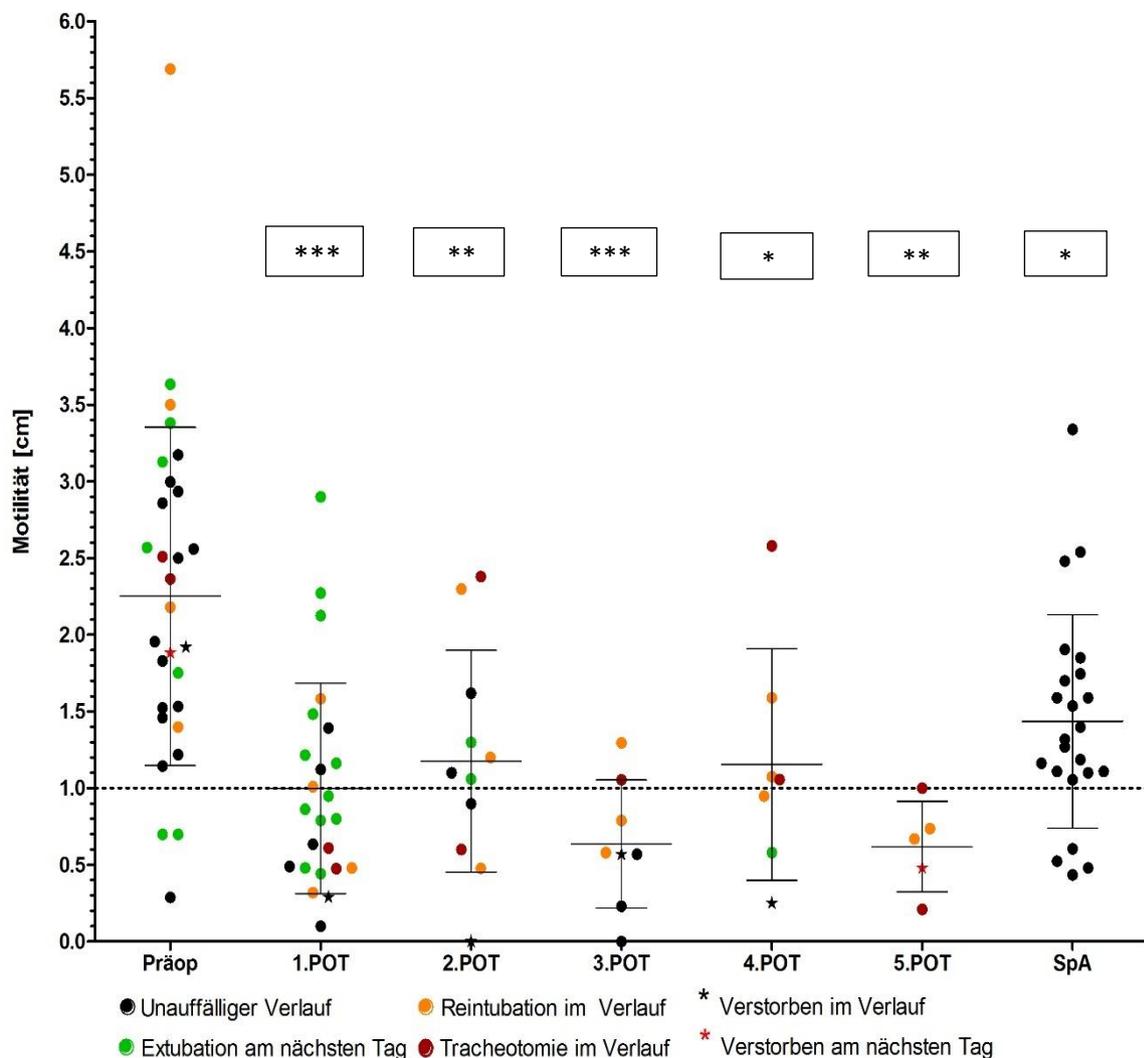


Abbildung 15: Verlauf der Motilität im gesamten Kollektiv an den Untersuchungstagen präoperativ (PräOp), 1. - 5. postoperativer Tag (POT), sowie in erneuter Spontanatmung (SpA). Darstellung der individuellen Werte der einzelnen Patienten, sowie farbliche Zuordnung des respiratorischen Verlaufes. Mittelwert und Standardabweichung als Balken. Markierung des validierten Wertes von 1,0 cm für eine Diaphragmale Dysfunktion. Signifikanzniveau des jeweiligen Untersuchungstages im Vergleich mit den Werten der präoperativen Untersuchung: * = $p < 0,05$ ** = $p < 0,01$ *** = $p < 0,0001$.

4.5.4. Postoperativer Verlauf der Motilität in den Kollektiven ohne respiratorische Komplikation und mit respiratorischer Komplikation

Bei isolierter Betrachtung des Kollektives ohne postoperative respiratorische Komplikationen zeigte sich am 1. POT eine signifikante Abnahme der Mot im Vergleich zum Ausgangswert (Tab. 9). An allen Tagen im intubierten Zustand war die Mot bei 91,30% in dieser Subgruppe unterhalb des Ausgangswertes. Am Tag der erneuten SpA hatten 60,87% eine niedrigere Mot als vor der LuTx. Davon hatten 13,04% der Patienten ohne respiratorische Komplikationen eine mit DUS detektierte DD. Das Kollektiv mit postoperativer respiratorischer Komplikation hatten ebenfalls am 1. POT eine signifikante Abnahme der Mot im Vergleich mit dem präoperativen Wert (Tab. 10). Am Tag vor der frustranen Extubation hatten alle Patient eine DD oder eine deutlich unterdurchschnittliche Mot (Abb. 16). Am Tag vor der Extubation betrug die Mot in dem Kollektiv ohne respiratorische Komplikationen im MW (SD) 1,103 (0,749). In dem Kollektiv mit respiratorischer Komplikation betrug die Mot am Tag vor der Extubation mit darauffolgender Reintubation im MW (SD) 0,598 (0,412), bzw. am 10. POT bei Patienten mit Tracheotomie im Verlauf, im MW (SD) 1,286 (0,778). Der Vergleich der beiden Kollektiv zeigte keine statistische Signifikanz ($p = 0,3999$).

Bonferroni's Multiple Comparison Test	Mittlere Differenz	Standardfehler	Signifikanz? $p < 0,05$	Signifikanzniveau	95% Konfidenzintervall für die Differenz
PräOp vs. 1. POT	0,894	3,189	Ja	0,0054	0,077–1,710
PräOp vs. 2. POT	0,907	2,319	Nein	ns	-0,232–2,046
PräOp vs. 3. POT	1,702	2,724	Nein	ns	-0,118–3,523
PräOp vs. SpA	0,470	1,803	Nein	ns	-0,289–1,229
1. POT vs. 2. POT	0,013	0,032	Nein	ns	-1,165–1,191
1. POT vs. 3. POT	0,809	1,276	Nein	ns	-1,037–2,654
1. POT vs. SpA	-0,424	1,513	Nein	ns	-1,240–0,392
2. POT vs. 3. POT	0,796	1,154	Nein	ns	-1,213–2,805
2. POT vs. SpA	-0,437	1,117	Nein	ns	-1,576–0,702
3. POT vs. SpA	-1,233	1,972	Nein	ns	-3,053–0,588

Tabelle 9: Vergleich der Werte der Motilität bei allen Patienten ohne respiratorische Komplikationen. PräOp: Vor der Transplantation; vs: versus; POT: postoperativer Tag, SpA: Spontanatmung; ns: nicht signifikant.

Bonferroni's Multiple Comparison Test	Mittlere Differenz	Standardfehler	Signifikanz? $p < 0,05$	Signifikanzniveau	95% Konfidenzintervall für die Differenz
PräOp vs. 1. POT	2,083	4,077	Ja	0,0332	0,170–3,995
PräOp vs. 2. POT	1,437	2,694	Nein	ns	-0,559–3,435
PräOp vs. 3. POT	1,899	3,355	Nein	ns	-0,219–4,017
PräOp vs. 4. POT	1,253	2,215	Nein	ns	-0,865–3,372
PräOp vs. 5. POT	2,180	3,539	Nein	ns	-0,126–4,487
PräOp vs. 6. POT	1,794	2,542	Nein	ns	-0,848–4,436
PräOp vs. 7. POT	1,774	2,514	Nein	ns	-0,868–4,416
PräOp vs. 8. POT	2,171	3,076	Nein	ns	-0,471–4,813
PräOp vs. 9. POT	2,071	2,934	Nein	ns	-0,571–4,713
PräOp vs. 10. POT	1,543	2,186	Nein	ns	-1,099–4,185

Tabelle 10: Verlauf der Motilität bei allen Patienten mit respiratorischen Komplikationen. Präoperativ (PräOp) 1. - 10. postoperativer Tag (POT). Darstellung der individuellen Werte der einzelnen Patienten.

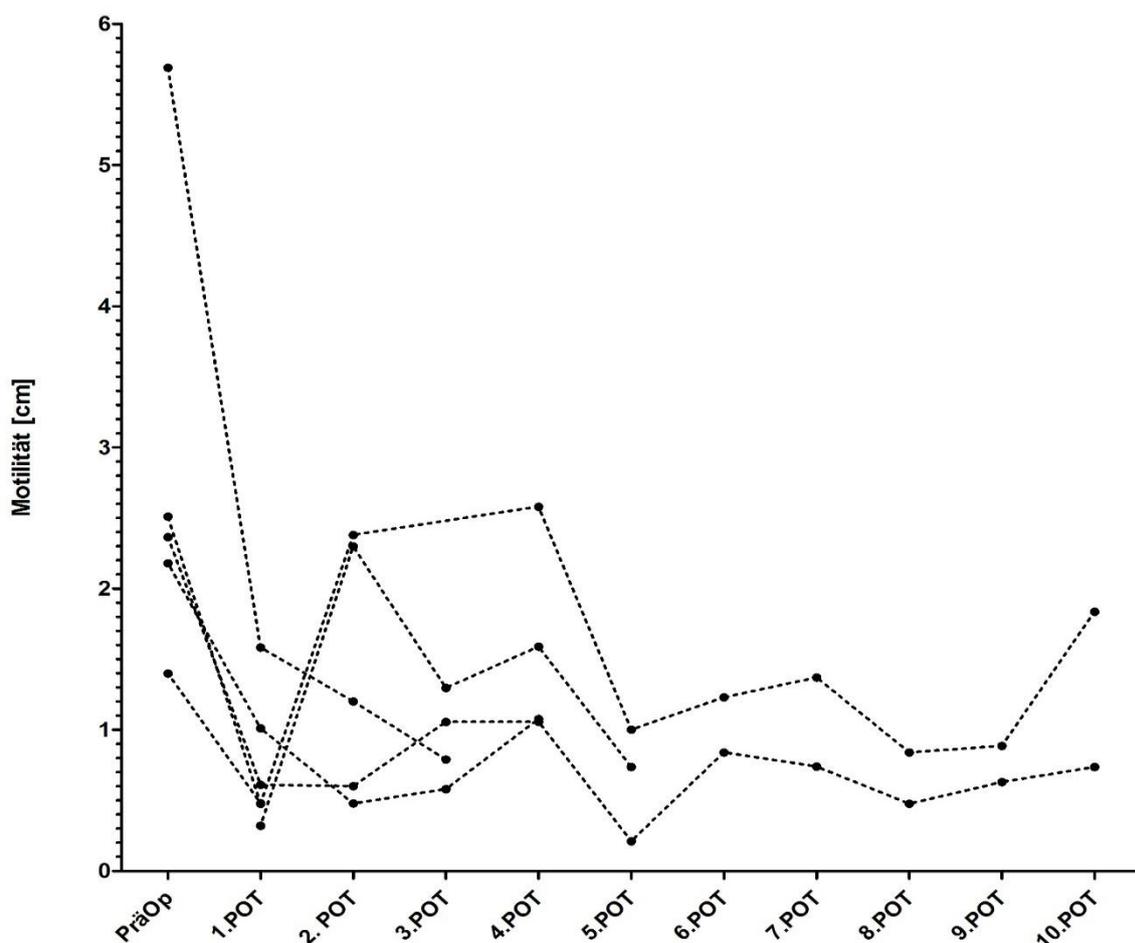


Abbildung 16: Verlauf der Motilität bei allen Patienten mit respiratorischen Komplikationen. Präoperativ (PräOp) 1. - 10. postoperativer Tag (POT). Darstellung der individuellen Werte der einzelnen Patienten.

4.6. Einfluss vom Positiv End-Expiratorischen Druck auf die Motilität

Der bei der maschinellen Beatmung applizierte PEEP ist mit einem Tiefertreten und einer eingeschränkten Mot des Zwerchfells assoziiert. In dem hier untersuchten Kollektiv war der PEEP bei Patienten mit respiratorischen Komplikationen im Verlauf signifikant höher, als bei Patienten ohne respiratorische Komplikationen (9,17 (3,06) vs. (7 [6 / 8]) ($p = 0,032$) (Abb. 17).

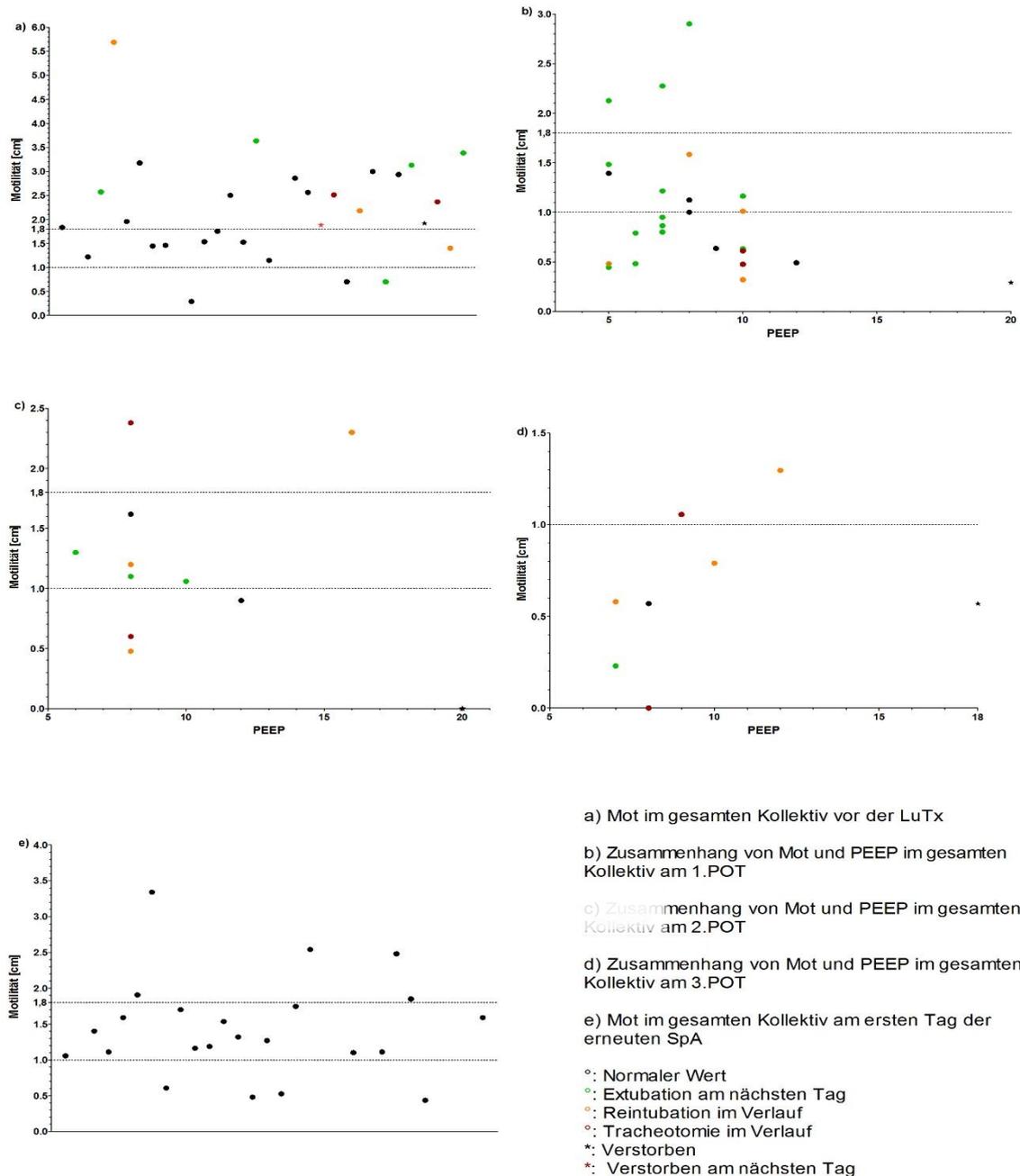


Abbildung 17: Darstellung des Verlaufes der Motilität: a) am Tag vor der Transplantation (LuTx); b - d) den postoperativen Tagen (POT) 1. – 3.; e) erneute Spontanatmung (SpA). Darstellung der individuellen Werte der einzelnen Patienten, sowie farbliche Zuordnung des respiratorischen Verlaufes. An den POT 1. – 3. Zuordnung von Motilität und jeweiligen End-Expiratorischen Druck (PEEP).

4.7. Postoperativer Verlauf des Musculus quadriceps femoris im gesamten Kollektiv

Als Referenzmuskel für eine mögliche Muskelatrophie wurde täglich der M. quadriceps femoris vermessen. In dem hier untersuchten Kollektiv nahm die Dicke des M. quadriceps femoris bei intubierten Patienten bis zum 5. POT um 14,79 % ab. Am Tag der erneuten SpA war die Dicke des M. quadriceps femoris im gesamten Kollektiv durchschnittlich 3,61% niedriger, als vor der LuTx (Abb. 18). Die Abnahme zeigte keine statistische Signifikanz.

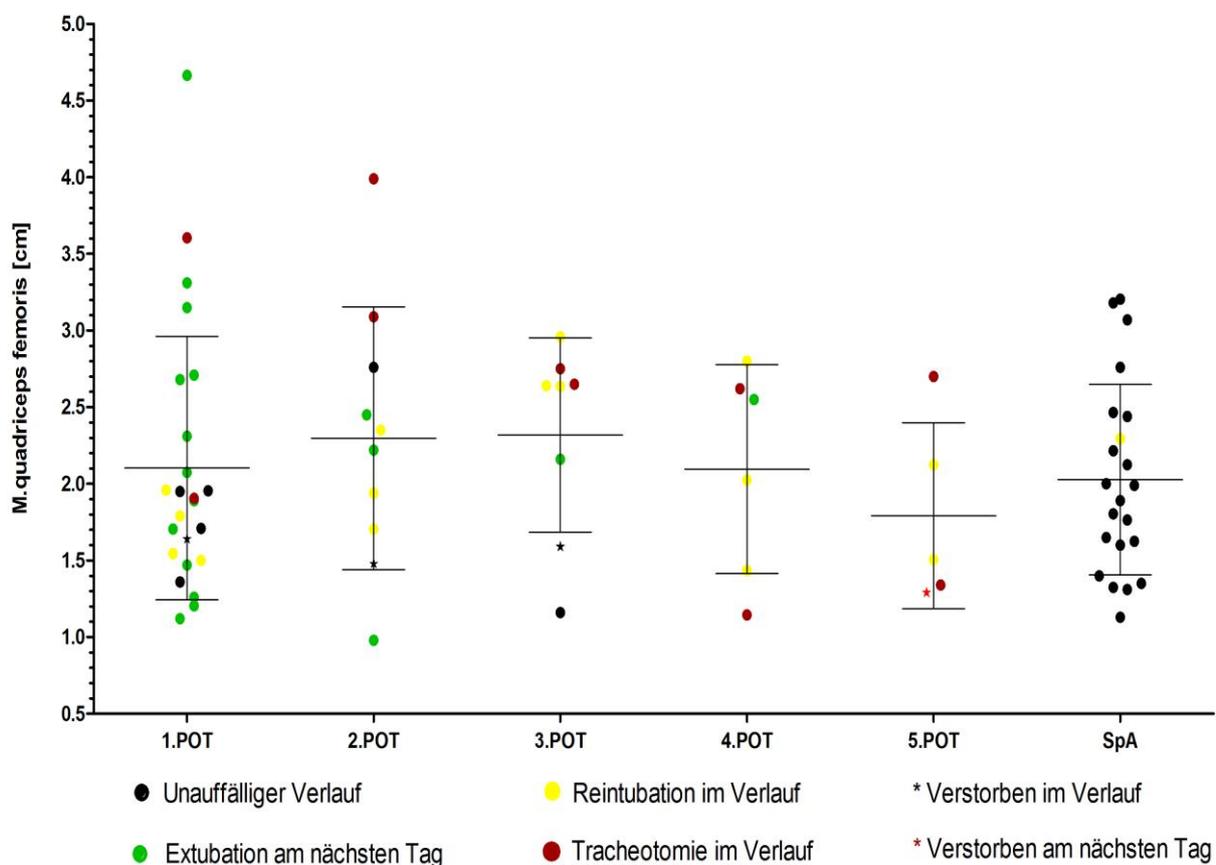


Abbildung 18: Verlauf der Dicke des Musculus quadriceps femoris im gesamten Kollektiv an den postoperativen Untersuchungstagen 1-5 (POT), sowie in erneuter Spontanatmung (SpA). Darstellung von Mittelwert und Standardabweichung. Darstellung der individuellen Werte der einzelnen Patienten, sowie farbliche Zuordnung des respiratorischen Verlaufes.

Die Dicke des M. quadriceps femoris betrug am Tag vor der Extubation im dem Kollektiv, das keine postoperativen respiratorischen Komplikationen entwickelt im MW 2,328 cm (0,987) (Abb. 19), in dem Kollektiv, das reintubiert werden musste 2,346 cm (0,670), und bei den

Patienten die im Verlauf eine Tracheotomie benötigten 2,558 cm (0,484). Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($p = 0,8411$).

Sowohl im Kollektiv ohne respiratorische Komplikationen, als auch im Kollektiv mit respiratorischen Komplikationen zeigte die Abnahme des Querschnittes des M. quadriceps femoris keine Korrelation zum Verlauf der TF (Abb. 19).

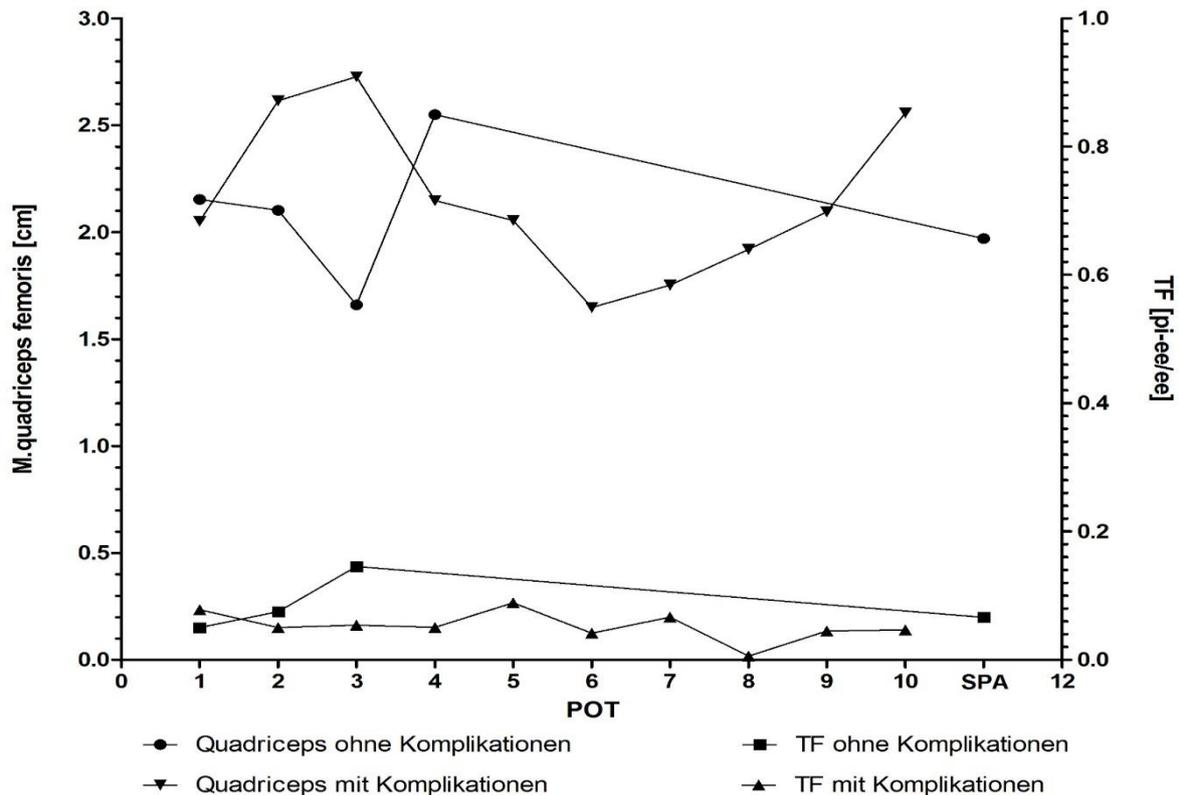


Abbildung 19: Darstellender Vergleich der TF Werte und der Dicke des Musculus (M.) quadriceps femoris in dem Kollektiv ohne respiratorische Komplikationen und in dem Kollektiv mit respiratorischen Komplikationen.

4.8. Parameter am letzten Untersuchungstag und Verlauf

Während des Untersuchungszeitraums hatten 25% aller untersuchten Patienten eine postoperative respiratorische Komplikation oder verstarben (Tab. 11). Zwischen den Patienten, die problemlos in die erneute SpA überführt werden konnten, und den Patienten mit postoperativen respiratorischen Komplikationen zeigten sich die Beatmungsparameter FiO₂ und PEEP statistisch signifikant unterschiedlich (Tab. 12). In der Subgruppe von Patienten mit postoperativer respiratorischer Komplikation war der Median des SOFA Scores an allen Untersuchungstagen statistisch signifikant höher (9 [6 / 10,75]), als in der Subgruppe mit komplikationsloser SpA (4 [2 / 7]), ($p < 0,0001$) (Abb. 20).

Charakteristika	DoLuTx	SiLuTx re	SiLuTx li
Anzahl	22 (m=16)	7 (m=4)	3 (m=0)
Extubation POT 1. – 10.	20	7	3
Nicht extubiert, im Verlauf Tracheotomie	2 (m=1)	0	0
Reintubation	2 (m=2)	2 (m=1)	0
Verstorben	2 (m=1)	0	0

Tabelle 11: Daten zum Verlauf der Beatmungssituation und des Entwöhnungsprozesses des gesamten Kollektivs (n=32) nach der Transplantation. DoLuTx: Doppel-Lungentransplantation; SiLuTx: Einzel-Lungentransplantation; re: rechts; li: links; m: männlich; POT: postoperativer Tag.

	Gesamt (n=32)	Erfolgreiche SpA (n=19)	Komplikationen (n=6)	p-Wert
Demographie				
Alter MW (SD)	56,5 (5,55)	57,38 (5,57)	53,83 (6,15)	0,183
Geschlecht	m = 20	m = 14	m = 4	
Größe [cm], MW (SD)	170,9 (10,42)	170,2 (10,01)	174,2 (13,38)	0,411
Gewicht [kg], MW (SD); Median (IQR25/75)	70,8 (15,44)	69,23 (15,61)	76 [67,25 /84,25]	0,261
Durchgeführte LuTx	DoLuTx = 22 SiLuTx = 10	DoLuTx = 16 SiLuTx = 8	DoLuTx = 4 SiLuTx = 2	
Laborparameter				
CRP [mg/dl] MW (SD)	9,95 (5,38)	10,23 (5,21)	8,15 (6,10)	0,420
Leukozyten [Tsd/ μ l] MW (SD)	17,10 (8,52)	16,17 (6,57)	20,05 (13,38)	0,341
IL-6 [ng/l] Median (IQR25/75)	56,45 [30,58/119]	59,90 [48,13/134,8]	33,65 [19,45/68,58]	0,059
SOFA Score MW (SD)	6,88 (1,96)	6,72 (2,02)	7,33 (1,86)	0,521
Beatmung				
FiO ₂ MW (SD)	35,35 (5,85)	34,37 (4,99)	46,67 (12,11)	0,001
PEEP MW (SD); Median (IQR25/75)	7 (6/8)	7 (6/8)	9,17 (3,06)	0,032
Atemfrequenz MW (SD)	16,78 (5)	16,42 (5,03)	16,50 (5,17)	0,974
Tidalvolumen [ml] MW (SD)	450,1 (223,2)	497,3 (156,4)	553 (306,1)	0,555
DUS				
Tdi (pi) [mm]; MW (SD); Median (IQR25/75)	2,30 [2,0/2,6]	2,46 [2,03/2,62]	1,99 (0,62)	0,174
Tdi (ee) [mm]; MW (SD); Median (IQR25/75)	2,0 [1,8/2,26]	2,0 [1,85/2,38]	1,89 (0,77)	0,354
TF MW (SD)	0,12 (0,19)	0,12 (0,17)	0,12 (0,21)	0,991
Mot [cm], MW (SD)	1,11 (0,65)	1,16 (0,70)	0,97 (0,47)	0,559

Tabelle 12: Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD), sowie Median (Median) mit Interquartilsabstand [IQR25/75] der erhobenen Daten am Tag vor der Extubation und am 10. postoperativen Tag. Darstellung der Werte des gesamten Kollektivs, sowie Unterteilung in die Subgruppen mit suffizienter erneuter Spontanatmung (SpA) und Patienten mit postoperativer respiratorischer Komplikation. CRP: C-Reaktives Protein; IL-6: Interleukin-6; SOFA-Score: Sequential Organ Failure Assessment Score; FiO₂: Inspiratorische Sauerstoffkonzentration; PEEP: Positiver End-Expiratorischer Druck; DUS: Diaphragmaler Ultraschall; Tdi (pi): Zwerchfelldicke in Inspiration; Tdi (ee): Zwerchfelldicke in Expiration; TF: Thickening Fraction; Mot: Motilität.

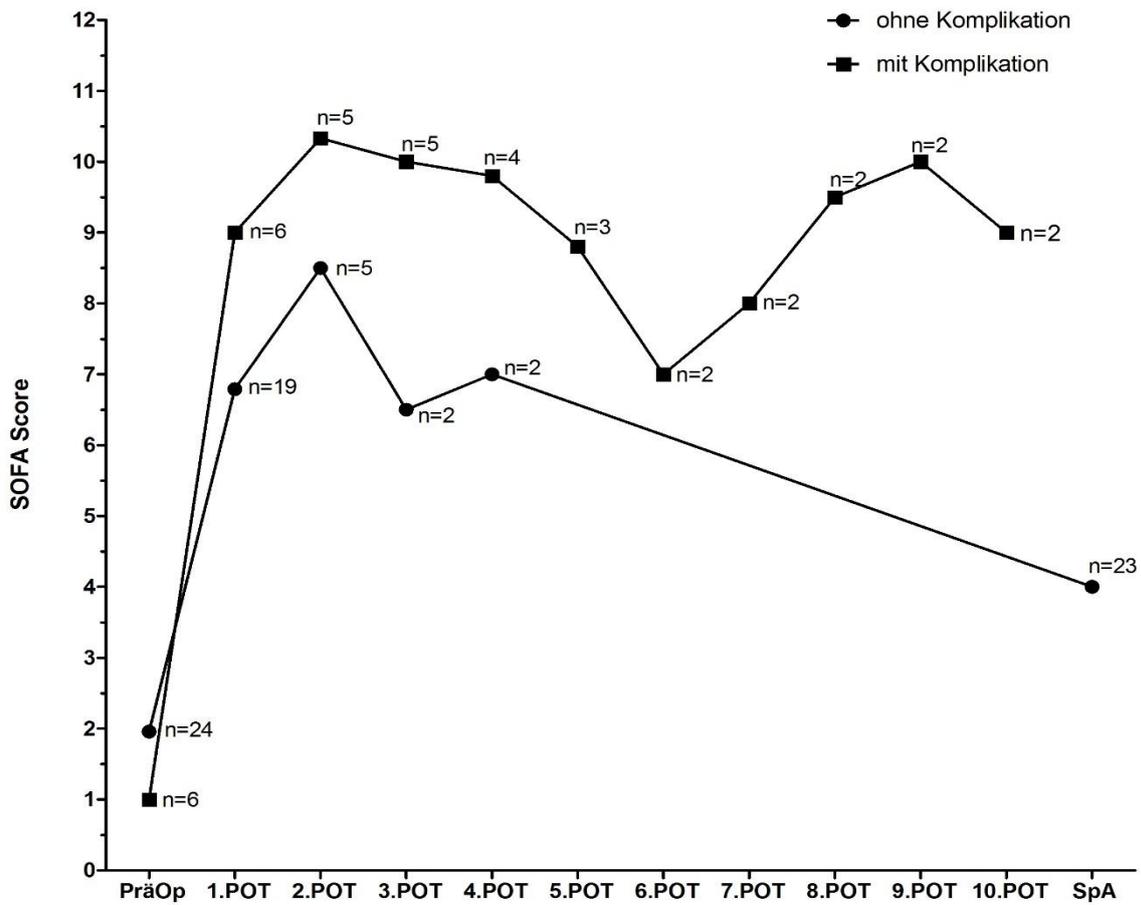


Abbildung 20: Werte des Sequential Organ Failure Assessment Scores (SOFA) beider Subgruppen: Patienten mit erfolgreicher Spontanatmung (SpA) und Patienten mit postoperativer respiratorischer Komplikation. Darstellung der Mediane der beiden Subgruppen am jeweiligen Untersuchungstag. Aus Gründen der besseren Lesbarkeit sind die Quartilen nicht mit abgebildet. PräOp: Vor der Transplantation; POT: postoperativer Tag.

5. Diskussion

Eine LuTx ist für viele chronische Lungenerkrankungen im Endstadium die einzige kurative Option. Bei den Betroffenen ist oftmals auch das Zwerchfell in seiner Funktion beeinträchtigt. Die zu Grunde liegenden chronischen Erkrankungen gehen häufig mit Hyperinflammation, Hypoxämie, Malnutrition, Immobilität und einer notwendigen Dauermedikation mit z.B. Kortikosteroiden einher. Dies führt zusätzlich und nachweislich bereits vor der LuTx zu einer Veränderung der Atemmuskulatur und der thorakalen Physiologie (4, 5, 20, 26). Gleichzeitig wird dieses Patientenkollektiv häufig über längere Zeit vor der LuTx intensiv physiotherapeutisch beübt, erhält Unterstützung mit Sauerstoff oder eine NIV-Therapie. Das Zwerchfell als wichtigster Atemmuskel und die Atemhilfsmuskulatur können so trainiert werden. Patienten, die eine LuTx erhalten, gelten bereits vor der LuTx als Risikokollektiv für postoperativ respiratorische Komplikationen (93).

Postoperativ ist eine möglichst zeitnahe Wiederaufnahme der SpA wichtig, um den Erfolg einer LuTx zu sichern. Eine suffiziente Zwerchfellarbeit ist dafür unerlässlich. Zur qualitativen Bestimmung der Zwerchfellarbeit und Detektion von DD hat sich der bettseitig durchführbare DUS etabliert. Die mittels DUS bestimmbaren Parameter Mot und TF sind in der Lage, die Funktion des Zwerchfells qualitativ und quantitativ zu definieren. Sowohl eine Muskelatrophie, als auch die Abnahme der Zwerchfellbeweglichkeit sind durch DUS bettseitig und in Echtzeit darstellbar und im Verlauf gut beurteilbar. Beide Parameter sind validierte Prädiktoren für den Entwöhnungsverlauf vom Respirator (15, 31, 64). 2015 wurde sonographisch nachgewiesen, dass die Zwerchfelldicke bei beatmeten Patienten besonders in den ersten drei Tagen der Beatmung abnimmt (26). Die dringende Indikation für DUS bei einem Risikokollektiv ergibt sich, da inzwischen bekannt ist, dass schon eine kurze Beatmungszeit von zwei Stunden mit einer Abnahme des diaphragmalen Muskelfaserquerschnitts assoziiert ist (14, 20). Die Möglichkeit einer daraus resultierende VIDD stellt eine relevante Komplikation dar (14). Dysfunktionen des Zwerchfells sind mit einer prolongierten Beatmungsdauer, fehlgeschlagenen Extubationen, längeren Aufenthalten auf ITS und einer erhöhten Mortalität assoziiert (18, 31, 35, 65, 66, 67, 68). Daher stellt die zeitnahe Spontanisierung der Atmung nach LuTx einen Eckpfeiler des Therapieerfolges dar. Bemerkenswert ist, dass das hier untersuchte Risikokollektiv schnell in den erneut spontan atmenden Zustand überführt werden konnte. Die durchschnittliche Intubationsdauer betrug bei DoLuTx 2,4 Tage und bei SiLuTx 1,67 Tage. Eine mögliche Erklärung dafür ist, dass der jahrelange Adaptionprozess bei dem hier untersuchten Kollektiv zu erfolgreichen atemphysiologischen Kompensationsmechanismen geführt hat. Hinzu kommt, dass die Atemmuskulatur aller Patienten sowohl prä- als auch postoperativ regelmäßig im Rahmen von Beatmungs-Entwöhnungsprogrammen, NIV-Therapie und Atemgymnastik intensiv trainiert wurde. In

Betrachtet kommt auch, dass die frühe, forcierte Spontanisierung der Beatmung mit schneller Etablierung von Spontanatmungsphasen postoperativ eine DD verhindern konnte. Viele Autoren postulierten bereits, dass es sich bei einer erworbenen DD um ein multifaktoriell entstandenes Geschehen handelt (20, 23, 26, 34, 38, 51, 68, 69, 70). Daher wurden im Rahmen dieser Studie täglich die Vital- und Laborparameter aller untersuchten Patienten erhoben. Das Design der hier vorliegenden Studie schloss auch einen präoperativen DUS ein. Dadurch konnten die präoperativen Werte des Zwerchfells mit den im postoperativen Verlauf gemessenen Werten in Relation gesetzt werden. Dieses Vorgehen folgte der Hypothese, dass bei Menschen mit pathologisch veränderter Atemphysiologie eine prädiktive Aussage über eine mögliche Extubation valider in der Zusammenschau aller Werte getroffen werden kann. Zudem fehlen in der Literatur bisher Daten zur Beschaffenheit des Zwerchfells im chronifizierten Endstadium von Lungenkrankheiten. Dies ist besonders vor dem Hintergrund wichtig, da sich die in der Literatur gängigen Normwerte für die Zwerchfelldicke und die Mot auf gesunde Menschen beziehen (47, 72, 73, 74). Diese Studie zeigt, dass die bekannten Normwerte nicht für Menschen angewendet werden können, die aufgrund einer Lungenerkrankung im Endstadium eine LuTx benötigen und bereits Veränderungen der Atemmuskulatur und Physiologie aufweisen. Aus eben diesem Grund schlossen einige DUS-Studien dieses Kollektiv von Ihren Untersuchungen aus (6, 61, 75). Dorffner et al. konnten 1995 eine vorhandene DD zuverlässig mittel DUS bei Patienten nach LuTx diagnostizieren. Allerdings konzentrierte sich die Untersuchung auf den Zustand des Zwerchfells drei Stunden nach der Extubation und untersuchte lediglich, ob eine DD bestand. Absolute Werte wurden dabei nicht erhoben. Die Studie generierte keine Vergleichsdaten zum Zustand des Zwerchfells vor der LuTx oder postoperativ im intubierten Zustand (18). Mit den hier gewonnenen Daten des präoperativen DUS konnte diese Lücke geschlossen werden und orientierende Normwerte für Menschen mit chronischen Lungenkrankheiten im Endstadium generiert werden. Die erhobenen Werte zeigten sich in dem hier untersuchten Kollektiv erwartungsgemäß ungleich den Werten gesunder Menschen. Eine Erklärung dafür ist, dass es bei chronischen Erkrankungen des respiratorischen Systems zur Atrophie, aber auch Hypertrophie des Zwerchfells kommen kann (5). Eine Atrophie des Zwerchfells kann bedingt sein durch inflammatorische Prozesse, die zu einer Proteolyse der Muskelfasern führen (14). Auch die Immobilisierung von Muskelfasern, bedingt durch veränderte Atemmuster, können zu einer Atrophie führen. Eine Hypertrophie des Zwerchfells ist bedingt durch exzessive Atemanstrengung, in deren Folge es zu einer Zunahme der Zwerchfelldicke kommt (38). Der zweifelsfreie Nachweis einer Atrophie oder Hypertrophie des Zwerchfells gelingt durch die histologische Untersuchung einer Biopsie (19, 22, 25, 27).

5.1. Diaphragmaler Querschnitt und Thickening Fraction

Als nicht invasive, bettseitige Untersuchung kann DUS durch die Beurteilung der TF deutliche Hinweise auf eine vorliegende Atrophie oder Hypertrophie geben. In einer Studie mit 15 gesunden Patienten zeigten Gottesman et al. 1997, dass die durchschnittliche Tdi (pi) bei gesunden Individuen bei $2,7 \pm 0,5$ mm liegt (47). Werte unterhalb von 2,0 mm gelten als Zeichen einer Zwerchfellatrophie (17, 47). Vor der LuTx betrug die Tdi (pi) der hier untersuchten Patienten im Median 2,1 mm (1,62 / 2,55). Damit lag der Normwert des untersuchten Kollektivs durchschnittlich 22,22% unter dem Normwert von gesunden Menschen. Dies gibt Hinweis auf mögliche bestehende Atrophien. Bei selektiver Betrachtung der Werte von Patienten mit COPD und EAA zeigte sich in diesen beiden Subkollektiven präoperativ zwar eine geringere Tdi (pi) als bei gesunden Menschen, jedoch lassen sich die Tdi (pi) Werte dieser beiden Subkollektive nicht mit einer Atrophie in Zusammenhang bringen. Im Subkollektiv der an Fibrose Erkrankten betrug der Tdi (pi) Wert präoperativ $< 2,0$ mm, was auf eine Zwerchfellatrophie hindeutet.

Der Normwert für die Zwerchfelldicke bei normaler Expiration beträgt beim Gesunden $1,7 \pm 0,2$ mm (72). Die Tdi (ee) der hier untersuchten Patienten hatte vor der LuTx einen Median 1,67 mm (1,25 / 2,1). Damit gleicht die Tdi (ee) des gesamten untersuchten Kollektivs annähernd dem Normwert von gesunden Menschen. Bei den beiden Subgruppen von an COPD und EAA Erkrankten war die Tdi (ee) um 11,76% und 27,65% höher als bei Gesunden. Dies könnte auf eine Hypertrophie hinweisen. Patienten mit Lungenfibrose hatten eine um 12,35% niedrigere Tdi (ee). In Zusammenschau der präoperativen Tdi (pi) und Tdi (ee) Werte, lässt sich im Subkollektiv der Lungenfibrose mittels DUS eine bestehende Zwerchfellatrophie vermuten.

Die TF wird als absoluter Wert betrachtet und spiegelt die generierbare Arbeitskraft des Zwerchfells wieder (76). Die TF ist sowohl unter maschineller Beatmung, als auch in SpA aussagekräftig. Umbrello et al. beschrieben die TF als einen guten Indikator für die Veränderung der inspiratorischen Muskelanstrengung unter druckunterstützter Beatmung (61). Um den Verlauf der Entwöhnung vom Respirator einschätzen zu können, gilt die TF als deutlich spezifischer als die Mot (64). Bei gesunden Menschen beträgt die TF in Ruheatmung mindestens 0,3 – 0,4 (77). Bekannt ist, dass Patienten mit einer TF von $\leq 0,2$ bereits vor einer OP ein erhöhtes Risiko für eine verlängerte Entwöhnungszeit vom Respirator haben (31). Zudem ist eine TF von $\leq 0,2$ mit fehlgeschlagenen Extubationen assoziiert (50). In dem hier untersuchten Kollektiv lag die TF vor der LuTx bei durchschnittlich $0,20 \pm 0,22$. Innerhalb des Beobachtungszeitraumes, besonders aber in den ersten drei Tagen nach der LuTx im beatmeten Zustand, nahm die TF im gesamten Kollektiv ab. Diese Beobachtung deckt sich mit

den Ergebnissen von Schepens et al., die ebenfalls besonders in den ersten drei Tagen der maschinellen Beatmung eine Abnahme der TF beobachteten (26). Erklärungen für die Abnahme der TF sind multifaktoriell. Die Grunderkrankungen an sich führen bereits häufig zu manifest veränderten Atemmustern. Außerdem bedingen die postoperative Immobilisierung und der Wundschmerz meist eine flache Schonatmung. Zusätzlichen Einfluss postoperativ hat die Beatmung und der dabei applizierte PEEP. Der PEEP kann zu einem Tiefertreten und zu einer Inaktivierung des Zwerchfells führen (22).

Ein möglicher Zusammenhang zwischen der Gabe sedierender Medikamente und der Zwerchfellfunktion wurde in diesem Kollektiv nicht untersucht. Dem Gedanken von Kabitz et al. folgend (20) ist es jedoch nachvollziehbar, dass die Gabe dieser Medikamente negativen Einfluss auf Bewusstsein, Muskelkraft und Bewegungsmöglichkeit des Patienten hat und sich dementsprechend auch auf die Zwerchfellfunktion auswirkt. Zudem konnten Vivier et al. eine signifikant negative Korrelation zwischen der Gabe von Sedativa und der TF nachweisen (29). Bei Betrachtung der präoperativen Werte zeigte sich, dass insgesamt 17 Patienten (53%) schon vor der LuTx eine unterdurchschnittliche TF hatten. Patienten, die postoperativ eine respiratorische Komplikation aufwiesen, hatten zu 66,67% präoperativ eine $TF < 0,2$. Alle anderen Patienten mit präoperativen TF Werten $< 0,2$ konnten postoperativ komplikationslos in die erneute SpA überführt werden. Dem gegenüber steht, dass bei den Patienten mit präoperativ normwertiger TF zu 33,33% resp. Komplikationen auftraten. Beim Vergleich der präoperativen Werte des gesamten Kollektives mit den Werten in erneuter SpA lag die TF im Mittel noch 21,31% unter dem Ausgangswert. Die TF war sowohl am Tag vor der Extubation (MW: 0,19), als auch in erneuter SpA (MW: 0,198) unterhalb des kritischen Wertes von 0,2. Orientiert man sich an dem validierten Grenzwert von 0,2 haben Patienten nach LuTx weiterhin eine verminderte diaphragmale Arbeitsleistung, die mit respiratorischen Komplikationen assoziiert ist. Am Tag vor der Extubation betrug die TF in dem Kollektiv ohne respiratorische Komplikationen 0,188. In dem Kollektiv mit respiratorischer Komplikation betrug die TF am Tag vor der Extubation mit darauffolgender Reintubation 0,266, bzw. am 10. POT bei Patienten mit Tracheotomie im Verlauf 0,14. Eine mögliche Erklärung für die erfolgreiche Überführung von Transplantierten in die erneute SpA trotz eingeschränkter kontraktile Kraft könnte sein, dass die Patienten durch die LuTx ein gesundes Organ erhielten. Denkbar ist eine geringere notwendige Atemanstrengung nach LuTx trotz eventuell bestehender Zwerchfellatrophie. Der Zusatz an Arbeitskraft, generiert durch die Atemhilfsmuskulatur, wurde in diesem Kollektiv nicht untersucht. Dass die TF bei Patienten mit respiratorischen Komplikationen höher war, könnte auch an einer erhöhten Atemanstrengung mit konsekutiver Hypertrophie des Zwerchfells liegen. Zwischen den Subgruppen zeigten sich die Werte der TF vor der Extubation statistisch nicht signifikant unterschiedlich. In dem hier untersuchten Kollektiv hatten Patienten, die aufgrund einer COPD eine LuTx erhalten sollten, präoperativ eine am

deutlichsten unterdurchschnittliche TF. Allgemein ist eine Abflachung des Diaphragmas aufgrund des erweiterten Fassthorax bei COPD bereits nachgewiesen worden (6). Zudem ist bekannt, dass eine manifeste Erhöhung des end-expiratorischen Lungenvolumens, wie sie bei COPD vorkommt, zu Adaptionsprozessen der Muskelfasern des Zwerchfells führen (78). In dem hier untersuchten Kollektiv hatten Patienten mit EAA eine nur leicht unterdurchschnittliche TF. Patienten mit einer rein restriktiven Lungenerkrankung (Fibrose) hatten vor der LuTx die am wenigsten von der Norm abweichenden TF Werte mit durchschnittlich 0,35. Santana et al. untersuchten mittels DUS 40 Patienten mit ILD. Die Patienten befanden sich in einem stabilen Krankheitsstadium. Die TF betrug 0,63. Im Vergleich mit der gesunden Kontrollgruppe war die TF jedoch unterdurchschnittlich. Als mögliche Erklärung dafür nannten die Autoren eine Überlastung des Zwerchfells aufgrund der erhöhten elastischen Rückstellkräfte der Lunge (5). Bezogen auf das hier untersuchte Kollektiv ist bekannt, dass es bei schweren Erkrankungen des respiratorischen Systems zu einer Zunahme der Zwerchfelldicke durch exzessive Atemanstrengung kommt. Dies konnte bereits sonographisch nachgewiesen werden (38). In dem hier untersuchten Kollektiv kann in diesem Zusammenhang nicht nur von einer Hypertrophie ausgegangen werden, sondern auch ein Trainingseffekt für das Zwerchfell vermutet werden. Die suffiziente erneute SpA, trotz unterdurchschnittlicher TF Werte, könnte dadurch in diesem Subkollektiv erklärt werden. Analog zu den validierten Werten in der gängigen Literatur zeigt sich auch in dem hier untersuchten Kollektiv eine präoperative TF von $< 0,2$ als Hinweis auf mögliche postoperative respiratorische Komplikationen. Die TF scheint damit auch bei LuTx Patienten einen Mehrwert an Informationen für den respiratorischen Verlauf nach LuTx generieren zu können. Der prädiktive Aussagewert der isoliert betrachteten TF zeigte sich in diesem LuTx Kollektiv jedoch weniger sensitiv und spezifisch, als bisher in anderen Kollektiven validiert. Ursächlich dafür könnte die geringe Fallzahl dieser Studie sein. Zudem zeigte sich die TF im postoperativen Verlauf individuell schwankend. Ursächlich dafür könnten Schmerzen oder medikamentös induzierte gedämpfte Bewusstseinszustände sein. Weiterhin könnten die schwankenden Werte mit individuellen Beatmungs-Entwöhnungsprogrammen erklärt werden. In dieser Studie wurde nicht untersucht, welche Art von Atemtherapie und Mobilisierung die Patienten nach der LuTx erhielten. Auch diese Faktoren nehmen Einfluss auf die Beschaffenheit des Zwerchfells.

5.2. Motilität

Als weiterer wichtiger Prädiktor für den Entwöhnungserfolg vom Respirator gilt die Mot. Um den Verlauf der Entwöhnung vom Respirator einschätzen zu können, gilt die Mot als sehr sensitiver Parameter (64). Bei gesunden Individuen beträgt die Mot in Ruheatmung $1,8 \pm 0,3$ cm (73). Ein Wert von $< 1,0$ cm ist in der Literatur als Zeichen einer DD validiert (31). Die Mot

lag in dem hier untersuchten Kollektiv präoperativ im Durchschnitt 22,78% höher als bei gesunden Patienten. Dies ist möglicherweise mit der dauerhaft erhöhten Atemanstrengung, bedingt durch die chronisch obstruktiven, bzw. restriktiven Erkrankungen, zu erklären.

Vor der LuTx wiesen drei Patienten eine Mot < 1,0 cm auf, und hatten damit bereits präoperativ eine DD. Postoperativ stieg bei diesen Patienten die Mot, so dass alle suffizient am 1. POT in die erneute SpA überführt werden können. Weitere 11 Pat hatten eine unterdurchschnittliche (< 1,8 cm) Mot. Davon trat lediglich bei einem Patienten eine respiratorische Komplikation auf, die zu einer Reintubation führte. Alle anderen Patienten mit präoperativ unterdurchschnittlichen Werten konnten regelhaft und ohne Komplikationen nach Erhalt der LuTx wieder in die suffiziente SpA überführt werden. Eine Erklärung dafür könnte sein, dass mit dem neuen, voll funktionsfähigen Organ auch eine bessere Mot, trotz vermutet vorbestehender Zwerchfellstörung, einhergeht. Vom 1. – 5. POT fiel die Mot unter maschineller Beatmung im gesamten Kollektiv signifikant ab. Unter erneuter SpA zeigte sich die Mot mit einer Abnahme um 37% im Vergleich zum präoperativen Wert weiterhin signifikant niedriger als vor der LuTx.

Bei Betrachtung der Patienten mit postoperativen respiratorischen Komplikationen zeigte sich, dass 66,67% am Tag vor der Extubation, bzw. am 10. POT eine DD, und 16,67% eine unterdurchschnittliche Mot hatten. Lediglich ein Patient, der im Verlauf tracheotomiert werden musste, hatte am letzten POT des DUS eine suffiziente Mot. Patienten, die postoperativ respiratorische Komplikationen aufwiesen, hatten interessanterweise präoperativ eine höhere Mot, als Patienten die problemlos in die erneute SpA überführt werden konnten (MW: 2,24 vs. 2,10). Bei fehlender Signifikanz und bedauerlicherweise geringer Fallzahl lässt sich nur vorsichtig spekulieren, dass Patienten, die nach einer LuTx respiratorische Komplikationen entwickeln, präoperativ eine höhere Mot durch eine größere Atemanstrengung haben. Diese höhere Arbeitsbelastung könnte zu pathologisch veränderten intrathorakalen Druckverhältnissen geführt haben, und damit die respiratorischen Komplikationen erklären. Auch dies ist ein deutlicher Hinweis darauf, dass die bei gesunden Menschen erhobenen Normwerte nicht auf Menschen mit chronischen respiratorischer Erkrankungen im Endstadium angewendet werden können, um prädiktive Aussagen über einen möglichen Entwöhnungserfolg vom Respirator treffen zu können. Für den Verlauf der Mot finden sich analog zur TF Erklärungen bei der Grunderkrankung: He et al. beschrieben eine Abflachung des Zwerchfells mit einer reduzierten Mot bei Patienten mit COPD. Hingegen konnte bei Patienten mit Fibrose eine normale Mot nachgewiesen werden (6). Zu beachten ist, dass lediglich Patienten in stabilem Zustand und ohne vorausgegangene Exazerbationen in der Studie von He et al. eingeschlossen wurden. Eine Übertragung der teilweise normwertigen Ergebnisse auf das hier untersuchte Kollektiv scheint, auch in Anbetracht der hier gewonnenen Ergebnisse, nicht möglich. Am stärksten und mit nachweisbarer Signifikanz nahm die Mot in

der Subgruppe der an COPD Erkrankten ab. Vor der LuTx hatten Patienten mit COPD eine Mot von 2,38 cm (0,90). Nach der LuTx verringerte sich die Mot und war unter erneuter SpA 57,72% niedriger als vor der LuTx. Mit Ultraschall konnte nachgewiesen werden, dass sich die Überblähung und die verminderte Rückstellfähigkeit der Lunge bei COPD negativ auf die Mot auswirkt (81). Eine konsekutive chronische Veränderung des Zwerchfells, sowie eine geringere notwendige Atemanstrengung durch Wegfall der überblähten Lungenareale nach LuTx, scheint als Erklärung für die reduzierte Mot, bei gleichzeitiger suffizienter SpA, plausibel. Die Mot verringerte sich im Vergleich zum präoperativen Ausgangswert ebenfalls bei Fibrose und EAA. Auch bei diesen Subkollektiven erscheint eine verringerte Atemanstrengung nach der LuTx eine plausible Erklärung. Analog zur TF hat die maschinelle Beatmung weiteren Einfluss auf die Mot: Beim gesunden Spontanatmenden bedingen sich Mot und Atemzugvolumen gegenseitig (73, 79). Bei beatmeten Menschen sollte die Mot in Zusammenschau mit dem applizierten PEEP interpretiert werden. Dieser bedingt ein Tiefertreten und eine verringerte Beweglichkeit des Zwerchfells (22, 80). Bei dem hier untersuchten Kollektiv hatten Patienten mit postoperativer respiratorischer Komplikation einen signifikant höheren PEEP als Patienten mit erfolgreicher erneuter SpA (9,17 (3,06) vs. (7 [6 / 8]) ($p = 0,032$). Eine schonende Beatmung mit niedrigem PEEP scheint besonders bei diesem Risikokollektiv zu einem besseren postoperativen Verlauf beitragen zu können. Wie in der Literatur beschrieben (64,14), zeigt sich die Detektion von DD mit DUS auch in dem hier untersuchten Kollektiv als aussagekräftiger Prädiktor für postoperative respiratorische Komplikationen.

5.3. Beatmung

Um der sonographisch nachweisbaren Muskelatrophie des Zwerchfells und der Abnahme der Mot entgegenzutreten zu können, ist eine zügige Überführung in die SpA unabdingbar. In der Regel gestaltet sich der Entwöhnungsprozess vom Respirator schrittweise: Die Beatmung intra- und unmittelbar postoperativ erfolgt üblicherweise druckkontrolliert. Mit Reduktion der Sedierung und Wiedererlangung des Bewusstseins wird schrittweise eine druckunterstützende Beatmung etabliert. Francis et al. konnten bei druckkontrolliert beatmeten Patienten eine Abnahme der Zwerchfelldicke um 4,7% pro Tag feststellen. Jedoch wurde auch dort die schnelle Abnahme der Zwerchfelldicke einer Ventilator-induzierten Atrophie der Muskelfasern zugeschrieben (60). Bei Patienten mit druckunterstützter Beatmung, die eine Zwerchfellaktivität zulässt, zeigte sich wiederum eine Zunahme der Zwerchfelldicke um 1,5% pro Tag (60). Die beschriebene Zunahme der Zwerchfelldicke unter druckunterstützter Beatmung spricht für eine Wiedererlangung der Muskelkraft durch gezieltes Atemtraining. Ein gezieltes Training wird als eine bedeutungsvolle Option für eine Verbesserung der

Atemmuskelfunktion bei diagnostizierter DD gewertet (36). Der Prozess kann mit DUS verfolgt und überprüft werden (84). In der aktuellen Literatur herrscht Uneinigkeit über die Auswirkung von PEEP auf das Zwerchfell: Umbrello et al. untersuchten 25 Patienten auf ITS, die mit Druckunterstützung beatmet wurden. Zwischen der Höhe des eingestellten PEEP und der TF konnte keine signifikante Korrelation festgestellt werden (61). In weiteren Studien konnte sowohl im Tierversuch (82), als auch beim Menschen (24) kein Zusammenhang zwischen der Höhe des PEEP und einer reduzierten Zwerchfellaktivität festgestellt werden. Andere Studien zeigten hingegen, dass die Höhe des applizierten PEEP mit einem Tiefertreten und einer Immobilisierung des Zwerchfells assoziiert ist (22, 83). Dies führt nachweislich zu einem Verlust von Muskelfasern (22, 80). Der Feststellung von Goligher et al. folgend, dass Patienten sehr unterschiedlich auf PEEP reagieren (90), kann eine individuelle Anpassung des PEEP mithilfe von DUS erfolgen. In dem hier untersuchten Kollektiv zeigte sich, dass Patienten mit späterer respiratorischer Komplikation am 1. POT mit einem PEEP von mindestens 8 cmH₂O beatmet wurden. Ab dem 2. POT wurden Patienten mit Komplikation dauerhaft bis zum Ende des individuellen Beobachtungszeitraumes mit einem PEEP von mindestens 7 cmH₂O und mehr beatmet. Zudem zeigt sich der PEEP bei Patienten mit postoperativer respiratorischer Komplikation signifikant höher als bei Patienten ohne Komplikation (9,17 vs. 7). In dem hier untersuchten Kollektiv zeigte sich am Tag vor der Extubation bei 15,6% (5 Patienten) im DUS eine DD. Nach der Extubation kam es zu einer suffizienten Wiederaufnahme der SpA. Eine Erklärung für die geringe Rate an respiratorischen Komplikationen nach Extubation, trotz sonographisch nachgewiesener Zwerchfellschwäche, findet sich konsequenterweise in der nach der Extubation regelhaft mehrmals am Tag durchgeführten NIV-Therapie. Die Atemmuskulatur wird durch den intermittierend applizierten PEEP trainiert, die funktionelle Residualkapazität der Lunge wird erhöht, und der Ausbildung von Atelektasen entgegengewirkt. Zu beachten ist, dass die Höhe des applizierten PEEP auch bei einer intermittierenden NIV-Therapie großen Einfluss auf das Zwerchfell hat: Vivier et al. untersuchten den Zusammenhang zwischen der Höhe des PEEP während 15-minütiger NIV-Therapien und der TF. Das untersuchte Kollektiv bestand aus Patienten, die erst kurzzeitig extubiert waren und aufgrund von chronischen Erkrankungen (z.B. COPD) als Risikokollektiv für eine Reintubation galten. Ein PEEP von 15 cmH₂O führte zu einer Abnahme der TF um 66% während der NIV Therapie, wohingegen eine PEEP von 5 cmH₂O nur eine Abnahme von 24 % zur Folge hatte. Diesen Informationen folgend, könnte die mittels DUS detektierte TF in SpA richtungsweisend für den zwerchfellschonendsten PEEP unter NIV-Therapie sein (76). Feststehend ist, dass jede Form der maschinellen Beatmung unphysiologische Druckverhältnisse im Thorax schafft. Dies führt, zusätzlich zu den durch die Grunderkrankung verursachten Schäden, nachweislich zu Veränderungen der muskulären Struktur des Zwerchfells (14, 19-27, 29, 31-36, 38, 46, 49-52, 60, 61, 64-66, 69, 70, 75, 77, 80, 88). Eine,

wenn möglich, schonende Beatmung mit niedrigen Beatmungsdrücken, sowie postoperativ eine möglichst rasche assistierte Beatmungsform, können dem Zwerchfell bei der Regeneration helfen und somit zu einer möglichst zeitnahen erneuten SpA beitragen.

5.4. Musculus quadriceps femoris

Mehrere Studien belegen, dass die Masse der Extremitätenmuskulatur beim beatmeten Menschen abnimmt (60, 62). Um die Abnahme der Muskelmasse in diesem Kollektiv objektivieren zu können, wurde täglich die Dicke des M. quadriceps femoris nach dem Vorbild von Francis et al. vermessen: Francis et. al nahmen diesen Muskel bereits als Referenzmuskel für die Muskelatrophie bei Beatmeten und wiesen eine Abnahme der Dicke des M. quadriceps femoris um 2% pro Tag nach (60). Nakanishi et al. konnten ultrasonographisch eine Abnahme von bis zu 18,8% am 7. Tag der Beatmung nachweisen (62). Die Kohorten bestanden jeweils aus immobilisierten Patienten auf ITS. Dem gegenüber stehen Untersuchungen, die keine Abnahme der Extremitätenmuskulatur bei Beatmeten feststellen konnten (85). Andere Studien konnten bei Beatmeten nachweisen, dass die Extremitätenmuskulatur sich erst nach 2 – 4 Wochen verändert (71). In dem hier untersuchten Kollektiv nahm die Muskelmasse des M. quadriceps femoris bis zum 6. POT ab, stieg jedoch bei den Langzeitintubierten Patienten bis zum 10. POT wieder an. Eine mögliche Erklärung für diese Daten könnte sein, dass die Patienten postoperativ möglichst schnell in einen weitgehend sedierungsfreien Zustand gebracht wurden. Viele Patienten sind so, trotz Beatmung bei unzureichender respiratorischer Funktion, im Patientenbett agil und werden regelmäßig physiotherapeutischen Übungen zugeführt. Vorbehaltlich der geringen Fallzahl korrelierte die Dicke des M. quadriceps femoris an keinem der Untersuchungstage mit der Zwerchfelldicke. Zu beachten ist in diesem Zusammenhang, dass sich das Zwerchfell und die übrige Skelettmuskulatur in Funktion, Beanspruchung und Beschaffenheit der Muskelfasern unterscheiden (86).

5.5. Prädiktoren

Als signifikante Prädiktoren für eine erfolgreiche Extubation zeigten sich in dieser Studie der SOFA-Score sowie FiO_2 und der am Beatmungsgerät eingestellte PEEP. Als nicht signifikant, aber dennoch wegweisend, zeigten sich die TF und die Mot.

Aus den täglich erhobenen Laborparametern lässt sich der SOFA Score bilden. Der SOFA Score ist ein diagnostischer Test. Das Akronym steht für *Sequential Organ Failure Assessment*. Errechnet wird der SOFA Score mit folgenden Vital- und Laborparametern: Oxygenierungsindex (PaO_2 / FiO_2), *Glasgow Coma Score*, mittlerer arterieller Blutdruck oder

Einsatz von Vasopressoren (Dobutamin, Noradrenalin), Bilirubin, Thrombozyten und Kreatinin. Er zeigt mit hoher Verlässlichkeit das Vorhandensein von Organdysfunktionen an und ist in der Intensivmedizin ein gängiges Instrument (58). Ein SOFA Score von ≥ 2 ist bei stationären Patienten mit einer Mortalität von $> 10\%$ assoziiert (71). Bezogen auf das Zwerchfell ist ein steigender SOFA Score mit einer geringeren Zwerchfellkontraktilität und einer Zunahme der Zwerchfelldicke assoziiert (24). Goligher et al. wiesen nach, dass mit steigendem SOFA Score die Möglichkeit der Entwöhnung vom Respirator sinkt (38). In dem hier untersuchten Kollektiv zeigte sich der SOFA Score bei Patienten mit respiratorischer Komplikation im Verlauf signifikant höher als bei Patienten, die suffizient in die erneute SpA überführt werden konnten (Median: 9 vs. 4). Diese Ergebnisse ähneln den Ergebnissen von Jung et al.: Diese untersuchten ein heterogenes Kollektiv mit erworbener Zwerchfellschwäche auf der ITS, jedoch ohne Patienten nach LuTx. Bei diagnostizierter DD betrug der SOFA Score durchschnittlich 11 (34).

In dem hier untersuchten Kollektiv hatten beatmete Patienten mit einer respiratorischen Komplikation einen signifikant höheren PEEP. In der Literatur herrscht Uneinigkeit über die Wertigkeit und Auswirkung des PEEP auf die Zwerchfellbeschaffenheit und -arbeitskraft (22, 24, 61, 80, 83). Eine Auswirkung des Druckes auf das Zwerchfell im Sinne seiner kranio-kaudalen Bewegung ist jedoch gut nachvollziehbar. In dieser Studie hatten Patienten mit einem PEEP ≥ 8 cmH₂O eine deutlich niedrigere Mot und respiratorische Komplikationen im Verlauf.

Des Weiteren konnten die mittels DUS erhobenen Parameter TF und Mot zwerchfellbedingte Probleme im Entwöhnungsverlauf nach LuTx detektieren: Mit großer Verlässlichkeit konnte mit DUS eine zwerchfellbedingte Ursache der Reintubation erkannt werden. Auch bei Patienten ohne SpA, die im Verlauf tracheotomiert wurden, hat der DUS mit hoher Sensitivität und Spezifität eine Dysfunktion des Zwerchfells als wichtige Ursache für den protrahierten Entwöhnungsverlauf detektieren können. Die unter erneuter SpA weiterhin niedrigen Werte von Mot und TF spiegeln den durch die jahrelange chronische Erkrankung veränderte Atemphysiologie wieder. Zudem zeigen die Werte die Notwendigkeit der Fortführung einer intensiven postoperativen Atemtherapie, um den Erfolg der LuTx langfristig zu gewährleisten. In diesem Kollektiv zeigte sich, dass unterdurchschnittliche Werte im DUS nicht zwangsläufig eine respiratorische Komplikation bedeuten. Das ist ein großer Unterschied zu vielen bisherigen Studien zu DUS. Jedoch wiesen Patienten mit einer respiratorischen Komplikation präoperativ in 83,3% eine unterdurchschnittliche Mot und zu 66,7% eine unterdurchschnittliche TF auf. Dadurch können beide Werte auch in diesem Kollektiv als wertvolle Prädiktoren betrachtet werden. Interessanterweise zeigte sich in diesem Kollektiv bei Patienten mit Tracheotomie im Verlauf die TF aussagekräftiger als die Mot. Hingegen war bei Patienten mit Reintubation die Mot valider. Beiden Parametern ist gemein, dass sie bei allen Patienten mit

Komplikationen Schwankungen im Verlauf des Beobachtungszeitraums unterlagen. DUS hat sich bereits als potentes Diagnostikum zur Beurteilung des Verlaufes von DD bewährt (48). Auch nach LuTx könnte DUS weiterhin helfen, den Therapieerfolg zu überprüfen, zu dokumentieren und langfristig zu sichern. Aufgrund der niedrigen Fallzahl dieser Studie kann aus diesen Beobachtungen keine absolute Aussage abgeleitet werden. Zambon et al. konstatierten bereits die in der Literatur herrschende Uneinigkeit in Bezug auf die potentielle Überlegenheit eines der beiden Parameter gegenüber dem anderen (52). Hingegen konnte eine bivariate Metaregressions-Analyse mehrerer DUS-Studien eine signifikant höhere Spezifität für die TF und eine höhere Sensitivität für die Mot feststellen (64). Ursächlich für die Uneinigkeit ist, dass alle Studien die sich mit DUS beschäftigen, Unterschiede hinsichtlich Patientenkollektiv, Studiendesign, Definition von Cut-Off Werten, sowie Durchführung des DUS aufweisen. Trotzdem wird übereinstimmend ein DUS direkt vor der Extubation empfohlen, um feststellen zu können, ob tatsächlich eine DD vorliegt (88). Dieser Empfehlung schließen wir uns für Patienten nach LuTx an. Ein einheitliches Protokoll für DUS, analog zum BLUE-Protokoll für Lungensonographie (89), fehlt jedoch bis dato.

5.6. Limitationen

Ein limitierender Faktor dieser Studie ist, dass das hier untersuchte Kollektiv eine sehr kleine Fallzahl aufwies, und damit die allgemeine Aussagekraft der Ergebnisse stark eingeschränkt war. Das in vielen Studien bereits validierte und aussagekräftige Prognosepotential von DUS im Entwöhnungsprozess vom Ventilator kann vermutet, jedoch in diesem kleinen Kollektiv nicht bestätigt werden. Eine entscheidende Ursache für die geringe Fallzahl dieser Studie, trotz eines angemessenen Rekrutierungszeitraumes, ist die geringe Organspendebereitschaft in der Bevölkerung. Der medial umfänglich aufbereitete Organspendeskandal im Jahr 2012 führte zu einer großen Verunsicherung und einem enormen Vertrauensverlust in der Bevölkerung. Als Folge sanken die Organspendezahlen jährlich. Im Jahr 2018 konnte erstmalig wieder ein Anstieg der Spendebereitschaft registriert werden. Die Anzahl der gespendeten Organe stieg um 20% im Vergleich zum Vorjahr. Aufklärungs- und Werbekampagnen sowie öffentliche politische Diskussionen über das Thema Organspende sorgten durch gesteigerte Transparenz für eine positivere Wahrnehmung des Themas in der Öffentlichkeit.

Ein weiterer limitierender Faktor dieser Studie ist das sehr heterogene Krankheitskollektiv der Patienten. Allen gemeinsam war, dass sie sich im Endstadium einer Lungenerkrankung befanden. Die unterschiedlichen pathophysiologischen Prozesse der Erkrankungen führen jedoch zu unterschiedlichen Umbauprozessen und Veränderungen der Atemmuskulatur. Dies,

und fehlende Daten in der Literatur, erschweren eine allgemeine definitive Aussage über das Verhalten des Zwerchfells im postoperativen Verlauf nach LuTx. Festzustellen bleibt, dass unsere Ergebnisse von Patienten nach LuTx andere Resultate zeigen gegenüber Studien mit Patienten, die nicht transplantiert waren. Diese Machbarkeitsstudie konnte jedoch aufzeigen, dass DUS nach LuTx als ressourcensparende und vergleichsweise schnell zu erlernende Untersuchung wertvolle und reproduzierbare Informationen über den sich dynamisch ändernden Zustand des Zwerchfells erbringen kann. Eine Implementierung von DUS in die klinische Versorgung von LuTx Patienten könnte in Zukunft an Bedeutung zunehmen. Studien mit größeren LuTx Fallzahlen oder mit homogenen Patientenkollektiven könnten helfen, empirische Daten mittels Sonographie über das Verhalten des Zwerchfells nach LuTx zu generieren.

6. Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Studie war es, die Wertigkeit der Zwerchfellsonographie bei Patienten nach LuTx im Hinblick auf den postoperativen Entwöhnungserfolg von der Beatmungsmaschine einordnen zu können. Zusätzlich sollten die Zwerchfellparameter der drei häufigsten in diesem Kollektiv zu einer LuTx führenden Erkrankung im Endstadium generiert werden. Es wurden die Daten von 32 konsekutiven LuTx, die im Zeitraum von September 2016 bis September 2017 am Transplantationszentrum des LMU Klinikums - Campus Großhadern durchgeführt worden waren, ausgewertet. Dazu wurde präoperativ, bis zu zehn Tage postoperativ im intubierten Zustand, und bei erneuter SpA täglich ein DUS durchgeführt. Unseres Wissens nach handelt es sich hier um die erste Studie zu DUS, die an einem reinem LuTx-Kollektiv durchgeführt worden ist. Alle gesetzten Ziele dieser Machbarkeitsstudie wurden erreicht. In Zusammenschau aller hier gewonnenen Ergebnisse zeigt sich, dass DUS jederzeit und bettseitig wichtige, therapielenkende Erkenntnisse über die Beschaffenheit des Zwerchfells vor und nach LuTx generieren kann. Die Wertigkeit der Parameter TF und Mot konnten auch bei LuTx Patienten bestätigt werden. Der validierte Grenzwert der TF von 0,2 konnte auch in diesem Kollektiv mit großer Verlässlichkeit zwerchfellbedingte respiratorische Komplikationen identifizieren. Patienten, die präoperativ Werte unterhalb dieses Grenzwertes aufzeigten, hatten mit hoher Wahrscheinlichkeit auch im postoperativen Verlauf eine respiratorische Komplikation. Die Abnahme der Mot im Verlauf der postoperativen Beatmung war signifikant. Eine mittels DUS detektierte DD zeigte sich als starker Risikofaktor für eine respiratorische Komplikation. Zudem konnte in diesem Kollektiv kein Zusammenhang zwischen der Abnahme der TF und der Abnahme des Referenzmuskels M. quadriceps femoris, im Sinne einer globalen Muskelatrophie, nachgewiesen werden. Die Gesamtheit der mit DUS generierbaren Informationen kann helfen, den Entwöhnungsprozess von der Beatmungsmaschine und die Überwachung der erneuten SpA individuell steuern und beurteilen zu können. Zudem können mit DUS zwerchfellbedingte Ursachen bei fehlgeschlagener Extubation sicher identifiziert werden. DUS könnte dadurch helfen, die Ergebnisqualität nach LuTx auch langfristig zu verbessern. Weitere Untersuchungen in größeren Kollektiven, sowie Langzeitstudien, könnten wertvolle Informationen generieren und helfen, den Stellenwert der sonographischen Untersuchung des Zwerchfells nach LuTx zu festigen. Gleichzeitig konnten mit dieser Studie orientierende Normwerte für die Mot und die Zwerchfelldicke bei den drei (in dieser Studie) häufigsten zu einer LuTx führenden Erkrankungen im chronifizierten Endstadium gewonnen werden. Damit konnte eine Lücke in der aktuellen Literatur geschlossen werden.

7. Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen

Abbildungen

Abbildung 1: Lungentransplantation in München Großhadern 2012 - 2023. Anzahl inklusive Kombinationstransplantationen.....	2
Abbildung 2: Darstellung des prozentualen Anteils der häufigsten Hauptdiagnosen bei Neuanmeldung für LuTx in Deutschland 2019 (n = 417).....	2
Abbildung 3: Anatomie des Zwerchfells. Blick vom Abdomen nach kranial	3
Abbildung 4: Veränderung des Thoraxvolumens in Abhängigkeit von der Zwerchfellbewegung	4
Abbildung 5: Piezoelektrischer Effekt (links) und umgekehrter piezoelektrischer Effekt (rechts): Umwandlung von elektrischen Spannungsimpulsen in mechanische Schwingungen (Schallwellen) und umgekehrt	9
Abbildung 6: Sonographisch ermittelte Dicke des Musculus quadriceps femoris am rechten Oberschenkel (OS re).....	14
Abbildung 7: Anlotpunkt der Appositionszone mittels Ultraschallsonde am rechten Hemithorax, mittlere Axillarlinie, 8 – 10 Interkostalraum	14
Abbildung 8: Sonographische Darstellung der Zwerchfelldicke von 0,3 cm während der Inspiration..	16
Abbildung 9: Sonographische Darstellung der Zwerchfelldicke von 0,2cm während der Expiration.....	16
Abbildung 10: Sonographische Darstellung der Zwerchfellmotilität.....	17
Abbildung 11: Intubationsdauer des gesamten Kollektivs, sowie Darstellung der Intubationsdauer aufgeteilt nach Art der Transplantation	22
Abbildung 12: Qualität der Ultraschalluntersuchung bei den Patienten an den jeweiligen Untersuchungstagen.....	23
Abbildung 13: Verlauf der Thickening Fraction im gesamten Kollektiv an den Untersuchungstagen: Präoperativ, 1. - 5. postoperativer Tag, sowie in erneuter Spontanatmung.	26
Abbildung 14: Verlauf der Thickening Fraction bei allen Patienten mit respiratorischen Komplikationen	28
Abbildung 15: Verlauf der Motilität im gesamten Kollektiv an den Untersuchungstagen: Präoperativ, 1. - 5. postoperativer Tag, sowie in erneuter Spontanatmung.	29
Abbildung 16: Verlauf der Motilität bei allen Patienten mit respiratorischen Komplikationen.....	31
Abbildung 17: Darstellung des Verlaufes der Motilität. An den POT 1. – 3. Zuordnung von Motilität und jeweiligen End-Exspiratorischen Druck (PEEP).....	32
Abbildung 18: Verlauf der Dicke des Musculus quadriceps femoris im gesamten Kollektiv	33
Abbildung 19: Darstellender Vergleich der TF Werte und der Dicke des Musculus (M.) Quadriceps femoris in dem Kollektiv ohne respiratorische Komplikationen und in dem Kollektiv ohne respiratorische Komplikationen.	34
Abbildung 20: Werte des Sequential Organ Failure Assessment Scores (SOFA) beider Subgruppen: Patienten mit erfolgreicher Spontanatmung und Patienten mit postoperativer respiratorischer Komplikation.....	36

Tabellen

Tabelle 1: Untersuchungsablauf der Studie: erhobene Daten und Parameter während des Untersuchungszeitraumes mit zeitlicher Einordnung.....	Fehler! Textmarke nicht definiert. 8
Tabelle 2: Patientencharakteristika und erhobene Blutwerte des Gesamtkollektives (n=32) vor der Transplantation.....	20
Tabelle 3: Anzahl der zur Transplantation führenden Erkrankungen im Gesamtkollektiv (n=32). Aufteilung in die jeweils durchgeführten Lungentransplantationen.....	21
Tabelle 4: Zwerchfelldicke in Inspiration [Tdi (pi)], Expiration [Tdi (ee)], Thickening Fraction (TF) und Motilität (Mot) im gesamten Kollektiv, sowie der drei häufigsten Subkollektive vor der Transplantation.....	24
Tabelle 5: Vergleich der Werte der Thickening Fraction aller Untersuchungstage.....	25
Tabelle 6: Vergleich der Werte der Thickening Fraction bei allen Patienten ohne respiratorische Komplikationen.....	27
Tabelle 7: Vergleich der Werte der Thickening Fraction bei allen Patienten mit respiratorischen Komplikationen.....	27
Tabelle 8: Vergleich der Werte der Motilität aller Untersuchungstage.....	29
Tabelle 9: Vergleich der Werte der Motilität bei allen Patienten ohne respiratorische Komplikationen.....	30
Tabelle 10: Verlauf der Motilität bei allen Patienten mit respiratorischen Komplikationen.....	31
Tabelle 11: Daten zum Verlauf der Beatmungssituation und des Entwöhnungsprozesses des gesamten Kollektives (n=32) nach der Transplantation.....	35
Tabelle 12: Erhobenen Daten am Tag vor der Extubation und am 10. postoperativen Tag.....	35

8. Literaturverzeichnis

1. MG K. TransplantationsMedianizin: Ein Leitfaden für den Praktiker: de Gruyter; 2006.
2. M. M. Chirurgie für Studium und Praxis: Medizinische Verlags- und Informationsdienste; 2016.
3. Crimi C, Heffler E, Augelletti T, Campisi R, Noto A, Vancheri C, et al. Utility of ultrasound assessment of diaphragmatic function before and after pulmonary rehabilitation in COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018;13:3131-9.
4. Marchioni A, Castaniere I, Tonelli R, Fantini R, Fontana M, Tabbi L, et al. Ultrasound-assessed diaphragmatic impairment is a predictor of outcomes in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease undergoing noninvasive ventilation. *Crit Care*. 2018;22(1):109.
5. Santana PV, Prina E, Albuquerque AL, Carvalho CR, Caruso P. Identifying decreased diaphragmatic mobility and diaphragm thickening in interstitial lung disease: the utility of ultrasound imaging. *J Bras Pneumol*. 2016;42(2):88-94.
6. He L, Zhang W, Zhang J, Cao L, Gong L, Ma J, et al. Diaphragmatic motion studied by M-mode ultrasonography in combined pulmonary fibrosis and emphysema. *Lung*. 2014;192(4):553-61.
7. DSO. Tätigkeitsbericht 2019 des Transplantationszentrums Lungentransplantation Munich Lung Transplant Group Klinikum der Universität München, Campus Großhadern 2019 [Available from: [24.01.2021].<https://dso.de/BerichteTransplantationszentren/M%C3%BCnchen%20GH%20Lunge%202019.pdf>].
8. DSO. Grafiken zum Tätigkeitsbericht 2019 veröffentlicht durch die Deutsche Stiftung Organtransplantation 2019 [Available from: <https://www.dso.de/BerichteTransplantationszentren/Grafiken%20D%202019%20Lunge.pdf>].
9. Benninghoff A DD. Taschenbuch Anatomie: Urban & Fischer; 2008.
10. Gosker HR, Wouters EF, van der Vusse GJ, Schols AM. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure: underlying mechanisms and therapy perspectives. *Am J Clin Nutr*. 2000;71(5):1033-47.
11. Van Gestel AJR TH. Physiotherapie bei chronischen Atemwegs- und Lungenerkrankungen: Evidenzbasierte Praxis: Springer; 2014.
12. Gerscovich EO, Cronan M, McGahan JP, Jain K, Jones CD, McDonald C. Ultrasonographic evaluation of diaphragmatic motion. *J Ultrasound Median*. 2001;20(6):597-604.
13. Bommas-Ebert U TP. Kurzlehrbuch Anatomie und Embryologie: Thieme; 2006.
14. Kabitz HJ, Windisch W, Schonhofer B. [Understanding ventilator-induced diaphragmatic dysfunction (VIDD): progress and advances]. *Pneumologie*. 2013;67(8):435-41.
15. Sferrazza Papa GF, Pellegrino GM, Di Marco F, Imeri G, Brochard L, Goligher E, et al. A Review of the Ultrasound Assessment of Diaphragmatic Function in Clinical Practice. *Respiration*. 2016;91(5):403-11.
16. Hernandez-Hernandez MA, Sanchez-Moreno L, Orizaola P, Iturbe D, Alvarez C, Fernandez-Rozas S, et al. A prospective evaluation of phrenic nerve injury after lung transplantation: Incidence, risk factors, and analysis of the surgical procedure. *J Heart Lung Transplant*. 2022;41(1):50-60.
17. Windisch W, Schonhofer B, Magnet FS, Stoelben E, Kabitz HJ. [Diagnosis and Treatment of Diaphragmatic Dysfunction]. *Pneumologie*. 2016;70(7):454-61.
18. Dorffner R, Eibenberger K, Youssefzadeh S, Wissner W, Zuckermann A, Grabenwoger F, et al. Diaphragmatic dysfunction after heart or lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 1997;16(5):566-9.
19. Levine S, Nguyen T, Taylor N, Friscia ME, Budak MT, Rothenberg P, et al. Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans. *N Engl J Med*. 2008;358(13):1327-35.
20. HJ. K. Bedeutung der Zwerchfell(dys)funktion für den Weaning-Erfolg. 2017.
21. Shanely RA, Zengeroglu MA, Lennon SL, Sugiura T, Yimlamai T, Enns D, et al. Mechanical ventilation-induced diaphragmatic atrophy is associated with oxidative injury and increased proteolytic activity. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(10):1369-74.

22. Lindqvist J, van den Berg M, van der Pijl R, Hooijman PE, Beishuizen A, Elshof J, et al. Positive End-Expiratory Pressure Ventilation Induces Longitudinal Atrophy in Diaphragm Fibers. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(4):472-85.
23. Schild K, Neusch C, Schonhofer B. [Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction (VIDD)]. *Pneumologie*. 2008;62(1):33-9.
24. Goligher EC, Fan E, Herridge MS, Murray A, Vorona S, Brace D, et al. Evolution of Diaphragm Thickness during Mechanical Ventilation. Impact of Inspiratory Effort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(9):1080-8.
25. Hudson MB, Smuder AJ, Nelson WB, Bruells CS, Levine S, Powers SK. Both high level pressure support ventilation and controlled mechanical ventilation induce diaphragm dysfunction and atrophy. *Crit Care Med*. 2012;40(4):1254-60.
26. Schepens T, Verbrugghe W, Dams K, Corthouts B, Parizel PM, Jorens PG. The course of diaphragm atrophy in ventilated patients assessed with ultrasound: a longitudinal cohort study. *Crit Care*. 2015;19:422.
27. Jaber S, Petrof BJ, Jung B, Chanques G, Berthet JP, Rabuel C, et al. Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(3):364-71.
28. Davis RT, 3rd, Bruells CS, Stabley JN, McCullough DJ, Powers SK, Behnke BJ. Mechanical ventilation reduces rat diaphragm blood flow and impairs oxygen delivery and uptake. *Crit Care Med*. 2012;40(10):2858-66.
29. Vivier E, Roche-Campo F, Brochard L, Mekontso Dessap A. Determinants of diaphragm thickening fraction during mechanical ventilation: an ancillary study of a randomised trial. *Eur Respir J*. 2017;50(3).
30. Jiang JR, Tsai TH, Jerng JS, Yu CJ, Wu HD, Yang PC. Ultrasonographic evaluation of liver/spleen movements and extubation outcome. *Chest*. 2004;126(1):179-85.
31. Kim WY, Suh HJ, Hong SB, Koh Y, Lim CM. Diaphragm dysfunction assessed by ultrasonography: influence on weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2011;39(12):2627-30.
32. DiNino E, Gartman EJ, Sethi JM, McCool FD. Diaphragm ultrasound as a predictor of successful extubation from mechanical ventilation. *Thorax*. 2014;69(5):423-7.
33. Ferrari G, De Filippi G, Elia F, Panero F, Volpicelli G, Apra F. Diaphragm ultrasound as a new index of discontinuation from mechanical ventilation. *Crit Ultrasound J*. 2014;6(1):8.
34. Jung B, Moury PH, Mahul M, de Jong A, Galia F, Prades A, et al. Diaphragmatic dysfunction in patients with ICU-acquired weakness and its impact on extubation failure. *Intensive Care Med*. 2016;42(5):853-61.
35. Medianrinal C, Prieur G, Frenoy E, Robledo Quesada A, Poncet A, Bonnevie T, et al. Respiratory weakness after mechanical ventilation is associated with one-year mortality - a prospective study. *Crit Care*. 2016;20(1):231.
36. Dres M, Demoule A. Diaphragm dysfunction during weaning from mechanical ventilation: an underestimated phenomenon with clinical implications. *Crit Care*. 2018;22(1):73.
37. Huh S, Cho WH, Kim D, Son BS, Yeo HJ. Clinical impact of preoperative diaphragm dysfunction on early outcomes and ventilation function in lung transplant: a single-center retrospective study. *J Intensive Care*. 2022;10(1):23.
38. Goligher EC, Dres M, Fan E, Rubinfeld GD, Scales DC, Herridge MS, et al. Mechanical Ventilation-induced Diaphragm Atrophy Strongly Impacts Clinical Outcomes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197(2):204-13.
39. HJ K. Empfehlungen Muskelfunktion 2014.
40. McCool FD, Tzelepis GE. Dysfunction of the diaphragm. *N Engl J Med*. 2012;366(10):932-42.
41. Chetta A, Rehman AK, Moxham J, Carr DH, Polkey MI. Chest radiography cannot predict diaphragm function. *Respir Med*. 2005;99(1):39-44.
42. Lloyd T, Tang YM, Benson MD, King S. Diaphragmatic paralysis: the use of M mode ultrasound for diagnosis in adults. *Spinal Cord*. 2006;44(8):505-8.

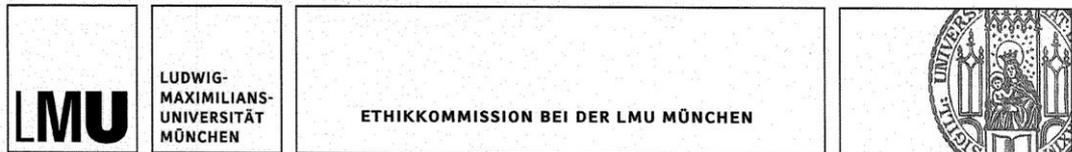
43. Epelman M, Navarro OM, Daneman A, Miller SF. M-mode sonography of diaphragmatic motion: description of technique and experience in 278 pediatric patients. *Pediatr Radiol.* 2005;35(7):661-7.
44. Dube BP, Dres M. Diaphragm Dysfunction: Diagnostic Approaches and Management Strategies. *J Clin Med.* 2016;5(12).
45. Haber K, Asher M, Freimanis AK. Echographic evaluation of diaphragmatic motion in intra-abdominal diseases. *Radiology.* 1975;114(1):141-4.
46. Matamis D, Soilemezi E, Tsagourias M, Akoumianaki E, Dimassi S, Boroli F, et al. Sonographic evaluation of the diaphragm in critically ill patients. Technique and clinical applications. *Intensive Care Median.* 2013;39(5):801-10.
47. Gottesman E, McCool FD. Ultrasound evaluation of the paralyzed diaphragm. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155(5):1570-4.
48. Summerhill EM, El-Sameed YA, Glidden TJ, McCool FD. Monitoring recovery from diaphragm paralysis with ultrasound. *Chest.* 2008;133(3):737-43.
49. Samanta S, Singh RK, Baronia AK, Poddar B, Azim A, Gurjar M. Diaphragm thickening fraction to predict weaning-a prospective exploratory study. *J Intensive Care.* 2017;5:62.
50. Dube BP, Dres M, Mayaux J, Demiri S, Similowski T, Demoule A. Ultrasound evaluation of diaphragm function in mechanically ventilated patients: comparison to phrenic stimulation and prognostic implications. *Thorax.* 2017;72(9):811-8.
51. Dorffner R. Wertigkeit der Sonographie auf der Intensivstation zur Diagnostik von Zwerchfellpareesen.pdf. 1998.
52. Zambon M, Greco M, Bocchino S, Cabrini L, Beccaria PF, Zangrillo A. Assessment of diaphragmatic dysfunction in the critically ill patient with ultrasound: a systematic review. *Intensive Care Median.* 2017;43(1):29-38.
53. Frentzel-Beyme B. Die Geschichte der Ultraschalldiagnostik 2023 [Available from: <https://www.ultraschallmuseum.de/index.php?link=120>].
54. Michels G, Jaspers, N. Sonographie organ- und leitsymptomorientiert: Springer; 2011.
55. Banholzer JuP. Sonografie: Elsevier; 2018.
56. Delorme S DJ. Duale Reihe Sonographie: Thieme; 2004.
57. M. H. Sono Grundkurs: Ein Arbeitsbuch für den Einstieg: Thieme; 2017.
58. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996;22(7):707-10.
59. Freilich RJ, Kirsner RL, Byrne E. Isometric strength and thickness relationships in human quadriceps muscle. *Neuromuscul Disord.* 1995;5(5):415-22.
60. Francis CA, Hoffer JA, Reynolds S. Ultrasonographic Evaluation of Diaphragm Thickness During Mechanical Ventilation in Intensive Care Patients. *Am J Crit Care.* 2016;25(1):e1-8.
61. Umbrello M, Formenti P, Longhi D, Galimberti A, Piva I, Pezzi A, et al. Diaphragm ultrasound as indicator of respiratory effort in critically ill patients undergoing assisted mechanical ventilation: a pilot clinical study. *Crit Care.* 2015;19(1):161.
62. Nakanishi N, Oto J, Tsutsumi R, Iuchi M, Onodera M, Nishimura M. Upper and lower limb muscle atrophy in critically ill patients: an observational ultrasonography study. *Intensive Care Med.* 2018;44(2):263-4.
63. Hayward SA, Janssen J. Use of thoracic ultrasound by physiotherapists: a scoping review of the literature. *Physiotherapy.* 2018;104(4):367-75.
64. Llamas-Alvarez AM, Tenza-Lozano EM, Latour-Perez J. Diaphragm and Lung Ultrasound to Predict Weaning Outcome: Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest.* 2017;152(6):1140-50.
65. Epstein SK, Ciubotaru RL, Wong JB. Effect of failed extubation on the outcome of mechanical ventilation. *Chest.* 1997;112(1):186-92.
66. Petrof BJ, Jaber S, Matecki S. Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. *Curr Opin Crit Care.* 2010;16(1):19-25.

67. Spadaro S, Grasso S, Mauri T, Dalla Corte F, Alvisi V, Ragazzi R, et al. Can diaphragmatic ultrasonography performed during the T-tube trial predict weaning failure? The role of diaphragmatic rapid shallow breathing index. *Crit Care*. 2016;20(1):305.
68. Demoule A, Jung B, Prodanovic H, Molinari N, Chanques G, Coirault C, et al. Diaphragm dysfunction on admission to the intensive care unit. Prevalence, risk factors, and prognostic impact—a prospective study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(2):213-9.
69. Grosu HB, Lee YI, Lee J, Eden E, Eikermann M, Rose KM. Diaphragm muscle thinning in patients who are mechanically ventilated. *Chest*. 2012;142(6):1455-60.
70. Vassilakopoulos T, Petrof BJ. Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169(3):336-41.
71. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):762-74.
72. Ueki J, De Bruin PF, Pride NB. In vivo assessment of diaphragm contraction by ultrasound in normal subjects. *Thorax*. 1995;50(11):1157-61.
73. Bousuges A, Gole Y, Blanc P. Diaphragmatic motion studied by m-mode ultrasonography: methods, reproducibility, and normal values. *Chest*. 2009;135(2):391-400.
74. Scarlata S, Mancini D, Laudisio A, Raffaele AI. Reproducibility of diaphragmatic thickness measured by M-mode ultrasonography in healthy volunteers. *Respir Physiol Neurobiol*. 2019;260:58-62.
75. Shrestha GS. Point-of-care ultrasonography and liberation from mechanical ventilation. *Crit Care*. 2017;21(1):54.
76. Vivier E, Mekontso Dessap A, Dimassi S, Vargas F, Lyazidi A, Thille AW, et al. Diaphragm ultrasonography to estimate the work of breathing during non-invasive ventilation. *Intensive Care Med*. 2012;38(5):796-803.
77. Goligher EC, Laghi F, Detsky ME, Farias P, Murray A, Brace D, et al. Measuring diaphragm thickness with ultrasound in mechanically ventilated patients: feasibility, reproducibility and validity. *Intensive Care Med*. 2015;41(4):642-9.
78. Petrof BJ, Sassoon CS. Diaphragm Remodeling during Application of Positive End-Expiratory Pressure. A Case of Normal Physiologic Adaptation Gone Awry? *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(4):416-8.
79. Cohen E, Mier A, Heywood P, Murphy K, Boulton J, Guz A. Excursion-volume relation of the right hemidiaphragm measured by ultrasonography and respiratory airflow measurements. *Thorax*. 1994;49(9):885-9.
80. Schepens T, Dres M, Heunks L, Goligher EC. Diaphragm-protective mechanical ventilation. *Curr Opin Crit Care*. 2019;25(1):77-85.
81. Dos Santos Yamaguti WP, Paulin E, Shibao S, Chammas MC, Salge JM, Ribeiro M, et al. Air trapping: The major factor limiting diaphragm mobility in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Respirology*. 2008;13(1):138-44.
82. Sassoon CS, Zhu E, Fang L, Sieck GC, Powers SK. Positive end-expiratory airway pressure does not aggravate ventilator-induced diaphragmatic dysfunction in rabbits. *Crit Care*. 2014;18(5):494.
83. Zamboni M, Cabrini L, Beccaria P, Zangrillo A, Colombo S. Ultrasound in critically ill patients: focus on diaphragm. *Intensive Care Med*. 2013;39(5):986.
84. Grassi A, Ferlicca D, Lupieri E, Calcinati S, Francesconi S, Sala V, et al. Assisted mechanical ventilation promotes recovery of diaphragmatic thickness in critically ill patients: a prospective observational study. *Crit Care*. 2020;24(1):85.
85. Berger D, Bloechlinger S, von Haehling S, Doehner W, Takala J, Z'Graggen WJ, et al. Dysfunction of respiratory muscles in critically ill patients on the intensive care unit. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016;7(4):403-12.
86. Doucet M, Dube A, Joanisse DR, Debigare R, Michaud A, Pare ME, et al. Atrophy and hypertrophy signalling of the quadriceps and diaphragm in COPD. *Thorax*. 2010;65(11):963-70.

87. Sakamoto K, Arakawa H, Mita S, Ishiko T, Ikei S, Egami H, et al. Elevation of circulating interleukin 6 after surgery: factors influencing the serum level. *Cytokine*. 1994;6(2):181-6.
88. Turton P, S AL, Welters I. A narrative review of diaphragm ultrasound to predict weaning from mechanical ventilation: where are we and where are we heading? *Ultrasound J*. 2019;11(1):2.
89. Lichtenstein DA, Meziere GA. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: the BLUE protocol. *Chest*. 2008;134(1):117-25.
90. Schepens T, Dianti J. Diaphragm protection: what should we target? *Curr Opin Crit Care*. 2020 Feb;26(1):35-40. doi: 10.1097/MCC.0000000000000683. PMID: 31738233.
91. Organtransplantation, D.S., *Grafiken zum Tätigkeitsbericht 2022*. 2023. p.8. <https://dso.de/BerichteTransplantationszentren/Grafiken%20D%202022%20Lunge.pdf>
92. Rahmel / Middel / Hahnenkamp. Repetitorium Transplantationsbeauftragte. 1. Auflage 2022 ISBN: 978-3-662-62613-9. Verlag: Springer
93. Jr. , Incidence of phrenic neuropathy after isolated lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*, 1995(Jul-Aug;14(4)): p. 684-91.

10. Anhang

10.1. Ethikvotum



Dr. Patrick Scheiermann
Klinikum der Universität München
Klinik für Anästhesiologie
Klinikum Großhadern
81377 München

Vorsitzender:
Prof. Dr. W. Eisenmenger
Telefon+49 (0)89 440055191
Telefax+49 (0)89 440055192
Ethikkommission@
med.uni-muenchen.de
www.ethikkommission.med.uni-muenchen.de

Anschrift:
Pettenkoferstr. 8a
D-80336 München

05.07.2016 Hb/ck

Projekt Nr:283-16 (bitte bei Schriftwechsel angeben)

Dr. Patrick Scheiermann

Klinikum der Universität München
Klinik für Anästhesiologie
Klinikum Großhadern
81377 München

Vorsitzender:
Prof. Dr. W. Eisenmenger
Telefon+49 (0)89 440055191
Telefax+49 (0)89 440055192
Ethikkommission@
med.uni-muenchen.de

Beratung nach Fakultätsrecht
Ergänzung zum Votum vom 13.06.2016

Studentitel: Ultraschall (US) der Lunge und des Zwerchfells nach Lungentransplantation (LuTx)
Antragsteller: Dr. Patrick Scheiermann, Klinikum der Universität München, Klinik für Anästhesiologie,
Klinikum Großhadern, 81377 München

Sehr geehrter Herr Dr. Scheiermann,

besten Dank für Ihr Schreiben vom 01.07.2016 mit der Beantwortung unserer Fragen bzw. Erfüllung der Auflagen und den noch ausstehenden bzw. überarbeiteten Unterlagen

Geändertes Antragsformular

Studienplan Version 2
Geänderte Patienteninformation
Untersuchungsbögen
Zustimmung Klinikdirektor
Lebenslauf Projektleiter

Die Ethikkommission (EK) kann Ihrer Studie nun die ethisch-rechtliche Unbedenklichkeit zuerkennen.

Vorsorglich möchte ich darauf hinweisen, dass auch bei einer positiven Beurteilung des Vorhabens durch die EK die ärztliche und juristische Verantwortung für die Durchführung des Projektes uneingeschränkt bei Ihnen und Ihren Mitarbeitern verbleibt.

Allgemeine Hinweise:

Änderungen im Verlauf der Studie sind der EK zur erneuten Prüfung vorzulegen.
Schwerwiegende unerwartete Ereignisse im Rahmen der Studie sind der EK mitzuteilen.
Das Ende der Studie ist anzuzeigen und das Ergebnis vorzulegen.
Die ärztliche und juristische Verantwortung bei der Durchführung der Studie verbleibt uneingeschränkt bei Ihnen und Ihren Mitarbeitern.

Mitglieder der Kommission:

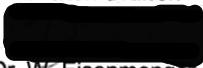
Prof. Dr. W. Eisenmenger (Vorsitzender), Prof. Dr. E. Held (stellv. Vorsitzender), Prof. Dr. C. Bausewein, PD Dr. T h. Beinert, Prof. Dr. B. Emmerich, Prof. Dr. H. U. Gallwas, Prof. Dr. K. Hahn, Dr. B. Henrikus, Dr. V. Mönch, Prof. Dr. D. Nowak, Prof. Dr. R. Penning, Prof. Dr. K. Pfeifer, Dr. A. Yassouridis, Dr. Ch. Zach

283-16 2
05.07.2016

SEITE 2 VON 2

Für Ihre Studie wünsche ich Ihnen viel Erfolg.

Mit freundlichen Grüßen


Prof. Dr. W. Eisenmenger
Vorsitzender der Ethikkommission

10.2. Untersuchungspläne

Erstuntersuchung vor ITN

Datum _____

Patient _____

Fallnummer _____

Diagnose _____

geplante OP DLuTx
 SLuTx links SLuTx rechts

Geschlecht männlich weiblich

Alter _____ Größe _____ Gewicht _____ IBW _____ SOFA-Score _____

Labor: Leukos _____ CRP _____ Kreatinin _____ Thrombos _____
Bilirubin _____

Vorerkrankungen:

- Diabetes arterieller Hypertonus KHK pulmonale Hypertonie
 sonstige _____

Nachuntersuchung post-OP

postop. Tag _____ Datum _____

Patient _____ Fallnummer _____

Diagnose _____ durchgef. OP DLuTx
 SLuTx links SLuTx rechts

Lagerung RL BL RSL LSL _____

RRT (Typ) _____ VHF: ja nein

Noradrenalin: _____ SOFA-Score _____ RR: _____

Labor: Leukos _____ CRP _____ Kreatinin _____ Thrombos _____

IL-6 _____ gesBili _____ Krea-Clear _____ SpO₂ _____

BGA: paO₂ _____ paCO₂ _____ pH _____ sBicarb _____

Vent: Modus aktuell: BIPAP (h/d _____) CPAP/ASB (h/d _____)

SPA: _____ + Frequenz: _____

FiO₂ _____ AF _____ Zuatmung (>30% _____) CPAP/PPS (h/d _____)

Pinsp _____ Pmean _____ PEEP _____ ΔP _____ AMV _____ Vt _____ ASB: Compl _____

Resist _____

Hämodyn/PAK: (C)CI _____ SVV _____ EVWLI _____ REF _____ SvO₂ _____

Rö.Thorax: schriftlicher Befund vorhanden? ja nein

Pneu links rechts Erguss links rechts

Atelektase links rechts Infiltrat links rechts

Ödem links rechts Überblähung links rechts

Zwerchf.hochst. links rechts _____ links rechts

Drainagen-Zahl links _____ rechts _____ Fisteln links rechts Spülung links rechts

TTE: _____

Qualität der Anlotung gut mäßig schlecht

Zwerchfelldicke (rechts) Tdi (ee) _____ Tdi (pi) _____ □Tdi _____

Zwerchfellmotilität: links _____ rechts _____ Quadricepsdicke: links _____ rechts _____

Links				Rechts		
Vorne	Seitlich	Hinten		Vorne	Seitlich	Hinten
			Pleuragleiten (1/0)			
			A-Linien (1/0)			
			B-Linien (Anzahl pro Anlotung)			
			Lungenpuls (M-Mode, 1/0)			
			Lungenpunkt (1/0)			
			Alveoläre Konsolidierung (1/0)			
			Pneumothorax (1/0)			
			Pleuraerguss (2/1/0)			

Ereignis: Bronchoskopie Rethorakotomie, Grund _____

_____ _____

10.3. Publikationsliste

2018 – Vorstellung der Forschungsergebnisse auf dem Deutschen Anästhesie Kongress in Nürnberg als ePoster

2023 – Ultraschall in der Medizin / European Journal of Ultrasound:

Lungenultraschall zur Diagnose des primären Transplantatversagens nach Lungentransplantation

(Lung Ultrasound as a Promising Diagnostic Tool for Primary Graft Dysfunction after Lung Transplantation)

Ultraschall Med 2023; 44(05): 537-543. DOI: 10.1055/a-2011-5944