

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

**Sonographische Untersuchung zur Beschaffenheit des  
Lungenparenchyms nach Lungentransplantation**

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

vorgelegt von  
Patricia Andrea Weggesser

aus  
München

Jahr  
2025

---

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: PD Dr. Dr. Patrick Scheiermann  
Mitberichterstatter: Prof. Dr. Johannes Rübenhalter  
Prof. Dr. Jürgen Behr

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: PD Dr. Ines Schroeder

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 27.11.2025

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>5</b>
<b>1 Zusammenfassung</b>	<b>7</b>
<b>2 Einleitung</b>	<b>8</b>
2.1 Hintergrund . . . . .	8
2.2 Komplikationen nach Lungentransplantation . . . . .	9
2.3 Ultraschall der Lunge . . . . .	12
2.3.1 Technische Grundlagen . . . . .	13
2.3.2 Lungengleiten . . . . .	15
2.3.3 Lungenpuls . . . . .	18
2.3.4 B-Linien . . . . .	19
2.3.5 Lungenpunkt . . . . .	20
2.3.6 Pneumothorax . . . . .	21
2.3.7 Reperusionsödem . . . . .	21
2.3.8 Pleuraerguss . . . . .	22
2.3.9 Lungenkonsolidierung . . . . .	23
2.4 Zielsetzung . . . . .	24
<b>3 Material und Methoden</b>	<b>26</b>
3.1 Patientenkollektiv . . . . .	26
3.2 Einschlusskriterien . . . . .	27
3.3 Ausschlusskriterien . . . . .	27
3.4 Untersuchungsparameter . . . . .	27
3.4.1 Oxygenierungsindex . . . . .	27
3.4.2 Ultraschalldiagnostik . . . . .	28
3.4.3 Schallqualität . . . . .	29
3.4.4 Untersuchung des Lungenparenchyms . . . . .	29
3.4.5 Pneumothorax . . . . .	30
3.4.6 Reperusionsödem . . . . .	33
3.4.7 Pleuraerguss . . . . .	33
3.4.8 Lungenkonsolidierung . . . . .	34
3.5 Sensitivität, Spezifität, positiv und negativ prädiktiver Wert . . . .	34
3.6 Statistik . . . . .	35

<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>36</b>
4.1	Patientenkollektiv . . . . .	36
4.2	Intubationsdauer . . . . .	37
4.3	Schallqualität . . . . .	39
4.4	Übersicht der Lungenultraschallbefunde . . . . .	39
4.5	B-Linien im postoperativen Verlauf . . . . .	40
4.6	Korrelation von B-Linien und Oxygenierungsindex im postoperativen Verlauf . . . . .	41
4.7	B-Linien und Oxygenierungsindex vor und nach Extubation . . . . .	43
4.7.1	DLuTx . . . . .	43
4.7.2	SLuTx . . . . .	44
4.8	Reintubationen . . . . .	45
4.9	Subgruppenanalyse . . . . .	45
4.9.1	Intubationsdauer . . . . .	45
4.9.2	B-Linien bei DLuTx und SLuTx . . . . .	46
4.10	Lungenultraschall versus Röntgen Thorax . . . . .	47
4.10.1	Reperusionsödem . . . . .	47
4.10.2	Pleuraerguss . . . . .	48
4.11	Zielsetzung und Ergebnisse . . . . .	49
<b>5</b>	<b>Diskussion</b>	<b>51</b>
<b>6</b>	<b>Limitationen</b>	<b>60</b>
<b>7</b>	<b>Fazit</b>	<b>62</b>
<b>8</b>	<b>Danksagung</b>	<b>63</b>
<b>9</b>	<b>Eidesstattliche Versicherung</b>	<b>64</b>
	<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>65</b>
	<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>66</b>
	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>67</b>

# Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
$\alpha$ -1-AT	Alpha-1-Antitrypsin
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome („akute respiratorische Insuffizienz“)
BOS	Bronchiolitis obliterans Syndrom
CEP	Chronisch eosinophile Pneumonie
CF	Cystische Fibrose
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease („Chronisch obstruktive Lungenerkrankung“)
COVID-19	Coronavirus Disease 2019 („Coronavirus-Krankheit-19“)
CT	Computertomographie
DLuTx	Doppel-Lungentransplantation
EAA	Exogen allergische Alveolitis
ECMO	Extracorporale Membranoxygenierung
EVLWI	Extravaskulärer Lungenwasserindex
FiO <sub>2</sub>	Inspiratorische Sauerstofffraktion
GCS	Glasgow Coma Scale
IBW	Ideal Body Weight („ideales Körpergewicht“)
ICR	Intercostalraum
LAM	Lymphangioleiomyomatose
LUS	Lungenultraschall
LuTx	Lungentransplantation
NPV	Negative Predictive Value („negativer prädiktiver Wert“)
OI	Oxygenierungsindex
PAH	Pulmonal arterielle Hypertonie
paO <sub>2</sub>	Sauerstoffpartialdruck
PE	Pleuraerguss
PEEP	Positive Endexpiratory Pressure („positiver Endexpiratorischer Druck“)
PGD	Primary Graft Dysfunction („primäre Transplantatdysfunktion“)
POT	Postoperativer Tag
PPV	Positive Predictive Value („positiver prädiktiver Wert“)

Abkürzung	Bedeutung
PTX	Pneumothorax
RTX	Röntgen Thorax
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 („ <i>Schweres Akutes Respiratorisches Syndrom-Coronavirus-2</i> “)
SLuTx	Einzel-Lungentransplantation
SOFA	Sepsis-Related Organ Failure Assessment („ <i>Beurteilung des Organversagens bei Sepsis</i> “)
SPA	Spontanatmung
TPR	True Positive Rate („ <i>Richtig Positiv Rate</i> “)
TNR	True Negative Rate („ <i>Richtig Negativ Rate</i> “)
TRALI	Transfusionsassoziierte Akute Lungeninsuffizienz

# 1 Zusammenfassung

**Hintergrund:** Pulmonale Komplikationen nach Lungentransplantation (LuTx) wie beispielsweise Reperfusionsödem (RE), Pleuraerguss (PE) oder primäre Transplantatdysfunktion können die Intubationsdauer maßgeblich verlängern und somit das Patientenoutcome verschlechtern. Die Sensitivität der postoperativ routinemäßig durchgeführten Röntgen Thorax Aufnahmen (RTX) ist gering.

**Ziel der Arbeit:** Ist Lungenultraschall (LUS) an diesem speziellen Kollektiv nach LuTx durchführbar? Liefert LUS einen diagnostischen Mehrwert gegenüber dem RTX nach LuTx?

**Material und Methoden:** Patienten nach LuTx erhielten täglich einen LUS im intubierten Zustand über maximal zehn postoperative Tage als auch am ersten Tag der Spontanatmung. Anhand der lungensonographischen Artefakte (Pleuragleiten, B-Linien, Lungenpuls, Lungenpunkt) wurde das Vorhandensein bzw. Nicht-Vorhandensein von Pneumothorax, Reperfusionsödem, Pleuraerguss und alveolärer Konsolidierung quantifiziert. Die Befundung des RTX erfolgte unabhängig durch einen Radiologen.

**Ergebnisse:** 32 LuTx wurden eingeschlossen, davon 22 Doppel- (DLuTx) und 10 Einzel- (SLuTx) LuTx. Über 85,6% der LUS Untersuchungen waren von guter bis mäßiger Schallqualität. DLUtx bzw. SLuTx waren jeweils im Median 1 Tag intubiert mit dem 25%- bzw. 75%-Quartil bei [1;3,25] bzw. [1;1,75]. Patienten (DLuTx und SLuTx) mit einer Intubationsdauer  $\geq 2$  Tagen zeigten einen signifikanten Zusammenhang in der Anzahl der B-Linien und der Höhe des Oxygenierungsindex (OI). Bei einem OI  $< 300$  mmHg lag im Median 1 [1;3] B-Linie vor versus bei einem OI  $\geq 300$  mmHg 0 [0;1,25] (POT 1-10:  $p=0,0342$ ). In unserem Kollektiv zeigte sich eine signifikante, negative Korrelation zwischen der Anzahl der B-Linien und der Höhe des OI bei der Kohorte mit einer Intubationsdauer  $\geq 2$  Tage bei DLUtx und SLuTx ( $r=-0,3064$ ,  $p<0,0287$ ). Im Gegensatz dazu gab es keine signifikante Korrelation zwischen RE im RTX und der Höhe des OI ( $r=-0,2409$ ,  $p=0,0532$ ).

**Diskussion:** Mit dieser Pilotstudie konnte die Durchführbarkeit an dem speziellen Patientenkollektiv nach LuTx gezeigt werden. LUS zeigte eine bessere Performance als RTX bei der Korrelation in der Höhe des OI und RE.

## 2 Einleitung

### 2.1 Hintergrund

Die Lungentransplantation (LuTx) stellt eine etablierte Therapiemethode im Endstadium vieler chronischer Lungenerkrankungen dar. Historisch fand die erste LuTx am Menschen 1963 in Mississippi, USA statt. James D. Hardy transplantierte den linken Lungenflügel bei einem Patienten mit rezidivierenden Pneumonien und Bronchialkarzinom. Der Empfänger verstarb am 18. postoperativen Tag an einem Multiorganversagen [1]. Erst die Entdeckung immunsuppressiver Pharmaka wie Ciclosporin in den frühen 1980er Jahren ermöglichte ein längeres Überleben nach LuTx [2]. 1981 führte Bruce A. Reitz erfolgreich eine Herz-Lungen-Transplantation durch. Die Patientin verstarb fünf Jahre nach der Transplantation mit intakter Organfunktion an den Folgen eines Unfalls [3]. In Deutschland fand erstmals 1983 eine kombinierte Herz-Lungen-Transplantation sowie 1991 eine isolierte LuTx durch Prof. Dr. Bruno Reichart am Klinikum Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität statt [4].

Der stetige medizinische Fortschritt sowie die verbesserten Operationstechniken und Strategien der Immunsuppression haben in den letzten Jahrzehnten zu einem enormen Anstieg der Anzahl an LuTx geführt. So hat sich die Anzahl an LuTx in den letzten zwei Jahrzehnten laut der International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT) verdreifacht. Die Anzahl an Einzel-Lungentransplantationen (SLuTx) mit knapp 1000 pro Jahr bleibt weitgehend stabil, wohingegen die Anzahl an Doppel-Lungentransplantationen (DLuTx) stetig zunimmt. Im Jahr 2017 waren es etwa fünfeinhalb Mal so viele DLuTx wie SLuTx (Abb. 1) [5].



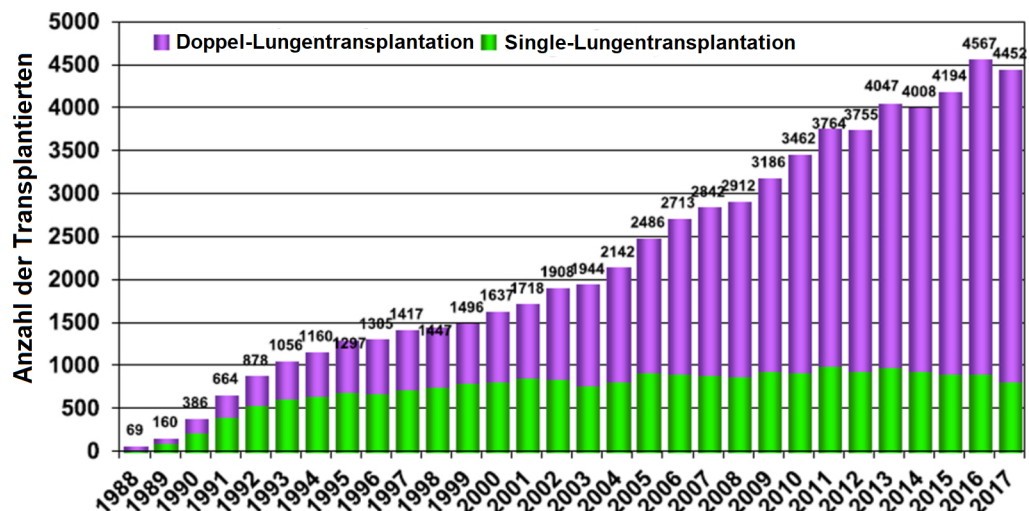


Abbildung 1: Weltweit durchgeführte Doppel- und Einzel-Lungentransplantationen an Erwachsenen von 1985–2016 laut International Society of Heart and Lung Transplantation (entnommen aus [5]).

Die häufigsten Krankheitsbilder, die in ihrem terminalen Stadium zur LuTx führen, sind die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), die idiopathische Lungenfibrose und die Cystische Fibrose (CF). Laut aktueller Daten der ISHLT werden über 80% aller LuTx aufgrund dieser drei Erkrankungen durchgeführt [6].

## 2.2 Komplikationen nach Lungentransplantation

Für viele Patienten stellt die LuTx die einzige lebensverlängernde Therapiemaßnahme im Stadium der terminalen Lungenerkrankung dar. Allerdings ist das Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko bei diesem Eingriff und im Langzeitverlauf nicht unerheblich. Nach drei Monaten beträgt das Überleben nach DLUx 90% und nach SLuTx 88%, nach einem Jahr 82% bzw. 78% und das Fünf-Jahres-Überleben 59% bzw. 48% laut Statistik der ISHLT [6]. Die Ursachen für die Mortalität in der frühen postoperativen Phase unterscheiden sich von denjenigen in der späten postoperativen Phase. Die häufigste Todesursache innerhalb des ersten Monats nach LuTx ist mit 24,3% die primäre Transplantatdysfunktion (PGD), innerhalb des ersten Jahres mit 36,8% die Infektion und im langfristigen Verlauf die Bronchiolitis obliterans mit 26,4% (Abb. 2) [6].

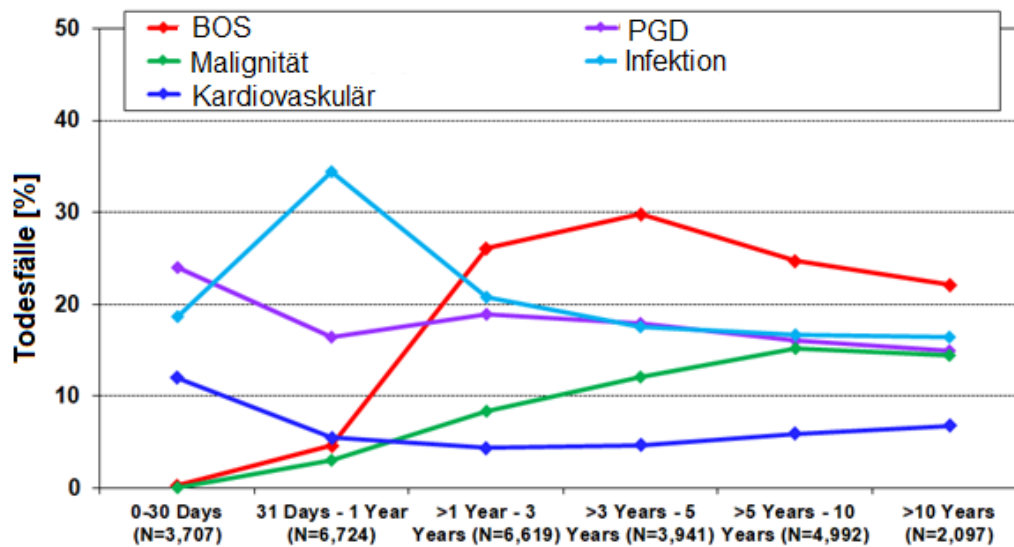


Abbildung 2: Übersicht der weltweit häufigsten Todesursachen (Bronchiolitis obliterans Syndrom (BOS), Primäre Transplantatdysfunktion (PGD), Malignität, Infektion und Kardiovaskulär) nach Lungentransplantation von Januar 1990 - Juni 2017 laut International Society of Heart and Lung Transplantation (entnommen aus [6]).

Eine PGD ist eine gefürchtete frühe Komplikation nach LuTx, die sich laut Definition innerhalb der ersten 72 Stunden nach LuTx entwickelt. In der Literatur wird sie häufig als „Ischämie-Reperfusionsschaden“ der transplantierten Lunge bezeichnet. Diagnostiziert wird sie durch Hypoxämie und radiologisch neu aufgetretene (bi-)pulmonale Infiltrate, die anderweitig nicht erklärbar sind [7].

Patienten mit PGD haben ein signifikant erhöhtes Risiko, im Verlauf ein Bronchiolitis obliterans Syndrom (BOS) zu entwickeln [8; 9]. Unter einem BOS versteht man ein chronisches Transplantatversagen, dem ein entzündlich-fibroproliferativer Prozess der kleinen Atemwege zugrunde liegt, der zu einer irreversiblen Obstruktion führt. Ab dem ersten Jahr sowie in den darauffolgenden Jahren (> 10 Jahre) nach LuTx ist das BOS die führende Mortalitätsursache. Das klinische Bild ist variabel: einige Patienten erfahren eine rasche Verschlechterung der Lungenfunktion, bei anderen Patienten verläuft es schleichend. Zu den Risikofaktoren für die Entwicklung eines BOS zählen die lymphozytäre Bronchiolitis, PGD, Infektionen und gastroösophagealer Reflux [6]. Innerhalb des ersten Jahres sind Infektionen die führende Todesursache (Abb. 2) [6]. Durch die notwendige Immunsuppression sind die Patienten hochgradig anfällig für Infektionen. Lange Beatmungszeiten, der ständige Kontakt des transplantierten Organs zur Außenwelt und eine schlechte

Durchblutung der Anastomosen begünstigen das Infektionsrisiko. Ein postoperativ gestörter Hustenreflex sowie eine gestörte mukoziliäre Clearance stellen ebenfalls Risikofaktoren dar [10].

Der Sepsis-Related Organ Failure Assessment-Score (SOFA-Score) stellt einen Routineparameter in der Überwachung von Intensivpatienten dar und lässt eine Aussage über den Schweregrad der Organdysfunktion zu. Hierbei werden sechs Organsysteme betrachtet und mit Hilfe von Parametern beurteilt: die Lunge (Oxygenierungsindex (OI, Quotient aus Sauerstoffpartialdruck ( $PaO_2$ ) und inspiratorischer Sauerstofffraktion ( $F_iO_2$ ))), das zentrale Nervensystem (Glasgow Coma Scale), das Herz-Kreislauf-System (mittlerer arterieller Blutdruck bzw. Einsatz von Vasopressoren), die Leber (Bilirubin), die Blutgerinnung (Thrombozyten) und die Nierenfunktion (Kreatinin). Pro Organsystem werden minimal null (normale Funktion) bis maximal vier Punkte (massiv eingeschränkte Funktion) vergeben. Der Maximalwert des SOFA-Scores beträgt 24 und würde für ein hochgradiges Multiorganversagen sprechen [11].

Eine PGD tritt in bis zu 30% nach LuTx auf und ist der führende Grund für die frühe Mortalität [7; 12]. Klinisch und radiologisch präsentiert sich PGD ähnlich wie ein Hämatothorax, Lungenödem infolge von Volumenüberhang bei linksventrikulärer Dysfunktion, diffuse Pneumonie (z.B. durch Aspiration), transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI) oder frühe antikörpervermittelte Transplantatabstoßung [7]. Dies könnte den hohen Grad der Interobserver-Variabilität bei der Interpretation von Röntgen Thorax (RTX) zur Diagnosestellung von PGD erklären und somit die geringe klinische Sensitivität des RTX bei der Diagnostik von PGD [13]. Die Computertomographie (CT) könnte PGD sensitiver als RTX aufgrund der höheren Bildauflösung diagnostizieren. Dies ist allerdings im Klinikalltag nicht routinemäßig durchführbar, da der Transport von instabilen Intensivpatienten mit einer Gefährdung des Patienten einhergehen kann sowie extrem personalaufwändig ist. Die Blutgasanalyse lässt Rückschlüsse auf die Höhe des OI zu und ist Bestandteil der Definition des PGD, kann aber die alleinige Diagnose PGD nicht sichern (Tab. 1) [7].

Grad	Lungenödem im Röntgen Thorax	Oxygenierungsindex [mmHg]
0	Nein	> 300
1	Ja	> 300
2	Ja	200-300
3	Ja	< 200

Tabelle 1: Grade der primären Transplantatdysfunktion gemäß Definition der International Society of Heart and Lung Transplantation 2016. Der Oxygenierungsindex ergibt sich aus dem Verhältnis zwischen Sauerstoffpartialdruck ( $\text{PaO}_2$ ) und der inspiratorischen Sauerstofffraktion ( $F_i\text{O}_2$ ) (entnommen aus [7]).

Lungenultraschall (LUS) könnte eine vielversprechende Alternative bei der Diagnostik von PGD sein. LUS kann laut Lichtenstein et al. in der Akutmedizin bei dyspnoeischen Patienten zwischen verschiedenen Lungenpathologien wie Pneumonie, Herzinsuffizienz, COPD, Asthma, Lungenembolie und Pneumothorax (PTX) unterscheiden [14]. Durch Kombination verschiedener Ultraschallartefakte wie beispielsweise Lungengleiten, Lungenpuls oder B-Linien, welche durch das Zusammenspiel von Flüssigkeit, Luft und Pleura entstehen, kann eine Diagnose von den oben erwähnten Pathologien mit einer Genauigkeit von über 90% getroffen werden [14]. Auf diese Ultraschallartefakte wird im Folgenden genauer eingegangen.

## 2.3 Ultraschall der Lunge

Grundsätzlich ist Ultraschall als elementares diagnostisches Hilfsmittel nahezu in jedem klinischen Fachbereich seit Jahrzehnten täglich im Einsatz. Der einfache Gebrauch, die beliebige Wiederholbarkeit und die fehlende Strahlenbelastung für den Patienten machen die Sonographie zu einer attraktiven Untersuchungsmodalität. In den letzten Jahren hat der Einsatz des LUS im Bereich der anästhesiologischen Intensivmedizin sowie in der Notfallmedizin stetig zugenommen [15-17]. Anfangs dachte man, dass der Einsatz von Ultraschall bei luftgefüllter Lunge von geringem Nutzen ist, aber die daraus entstehenden Artefakte erlauben Rückschlüsse auf die Beschaffenheit des Lungenparenchyms als auch auf pathologische Veränderungen. Die Überlegenheit des LUS gegenüber dem RTX wurde bereits unter anderem bei der Diagnostik der Pneumonie [18], des PTX [19], der Lungenembolie [20] und des Pleuraerguss (PE) [21] gezeigt.

### 2.3.1 Technische Grundlagen

Bei der Ultraschallbilderzeugung werden Ultraschallwellen entsendet, welche das Gewebe abhängig von dessen Schallgeschwindigkeit unterschiedlich stark durchdringen und reflektiert werden. Je nach Intensität der Reflexion entstehen im Bild hellere oder dunklere Graustufen. Je länger die Zeit bis zur Aufnahme der Reflexion dauert, desto tiefer im Gewebe liegen die Strukturen und werden somit schallkopffern abgebildet [22].

Ultraschallbilder der Lunge werden in der Regel in zweierlei Technik erzeugt: im B- bzw. M-Modus. Im B-Modus, wobei „B“ für brightness („*Helligkeit*“) steht, wird die unterschiedliche Echogenität des Gewebes auf dem Bildschirm in verschiedenen Helligkeitsstufen abgebildet entlang der gesamten Schallkopflänge (Abb. 3).

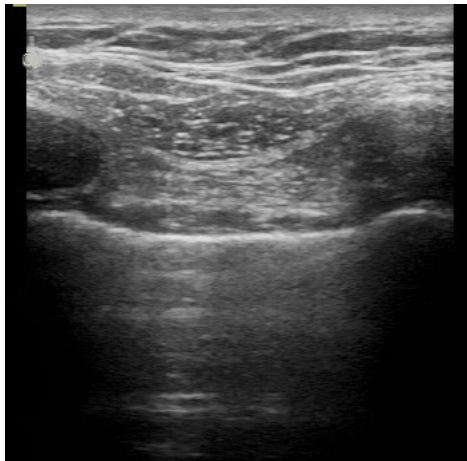


Abbildung 3: B-Modus (B=brightness): Darstellung des Gewebes in verschiedenen Graustufen.

Im M-Modus hingegen wird nicht die gesamte Schallkopflänge abgebildet, sondern lediglich ein definierter Achsenschnittpunkt und dessen zeitlicher Verlauf an dieser Stelle. So können Gewebestrukturen wie beispielsweise Lungengewebe im zeitlichen Verlauf dargestellt werden. „M“ steht für motion („*Bewegung*“) (Abb. 4).

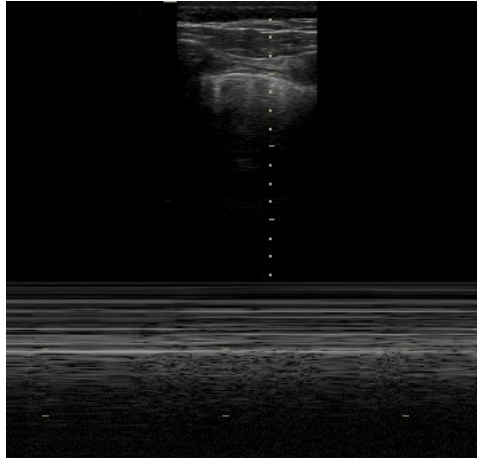


Abbildung 4: M-Modus (M=motion): Ein definierter Achsenschnittpunkt (gepunktete Linie; oberer Bildteil) und dessen zeitlicher Verlauf (unterer Bildteil) werden abgebildet.

Der LUS nutzt die Interkostalräume (ICR) als Schallfenster zur Beurteilung des Lungenparenchyms (Abb. 5).



Abbildung 5: Schallkopfposition des Linearschallkopfes im kraniokaudalen Verlauf, Marker „V“ zeigt nach kranial (↓).

Schallkopfnah werden die Cutis, Subcutis und Thoraxmuskulatur abgebildet (Abb. 6). Am kranialen und kaudalen Rand des Bildes ist jeweils ein Rippenanschnitt mit dorsaler Schallauslöschung zu sehen. Die Darstellung der Rippen lässt die

dazwischenliegende Pleuralinie eindeutig identifizieren. Aufgrund der Totalreflexion der Schallwellen durch die luftgefüllte Lunge schallkopffern der Pleura werden lediglich Wiederholungsartefakte der Pleura dargestellt und kein Lungengewebe. Auf die hierbei entstehenden Artefakte wird im Folgenden weiter eingegangen.

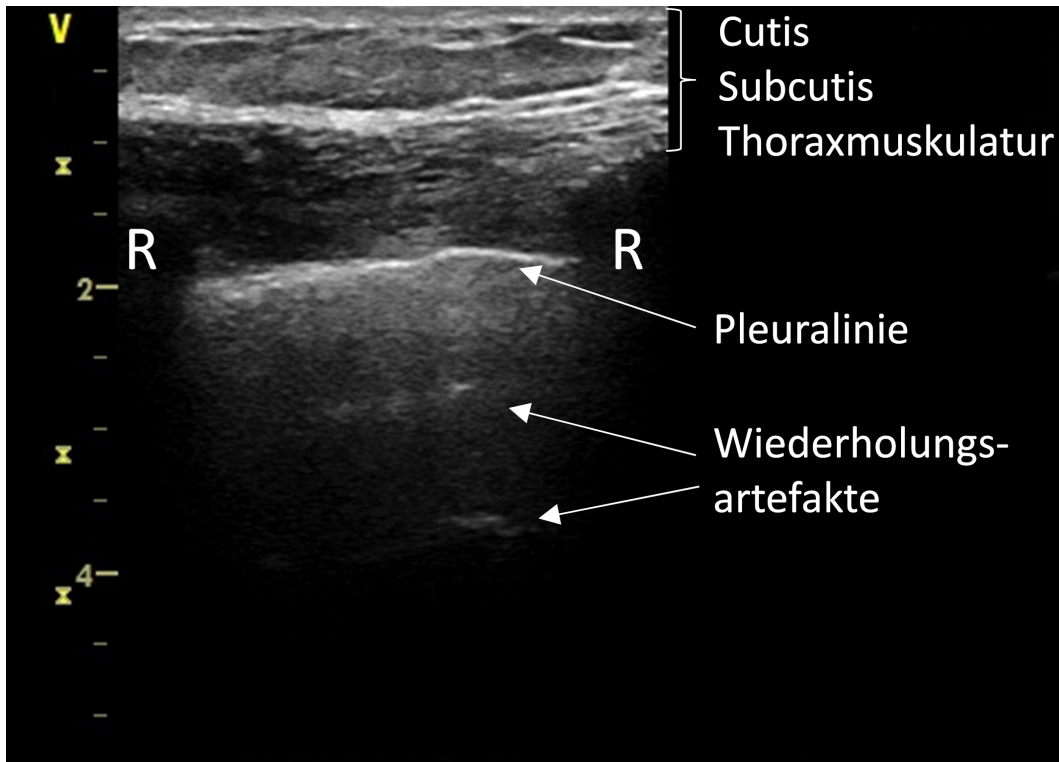


Abbildung 6: Interkostales Schallfenster, Linearschallkopf, B-Modus, Marker „V“ zeigt nach kranial: Schallkopfnah wird die Cutis, Subcutis und Thoraxmuskulatur abgebildet. Es folgen die in der kurzen Achse angeloteten Rippen (R) mit dazwischenliegender Pleuralinie. Schallkopffern der Pleura sind Wiederholungsartefakte (sogenannte „A-Linien“) zu sehen.

### 2.3.2 Lungengleiten

Die Lunge ist von Pleura viszeralis umgeben, die Thoraxwand ist innen von Pleura parietalis überzogen. Zwischen diesen beiden Schichten befindet sich die interpleurale Flüssigkeit, die das physiologische Aneinandergleiten der beiden Pleurablätter während der Atemexkursionen der Lunge ermöglicht. Dieses Phänomen zeigt sich sonographisch als eine „flimmernde“, hyperechogene Pleuralinie, dem sogenannten Lungengleiten im B-Modus, und beweist das Aneinanderliegen der beiden Pleurablätter am Ort der Untersuchung (Abb. 7).

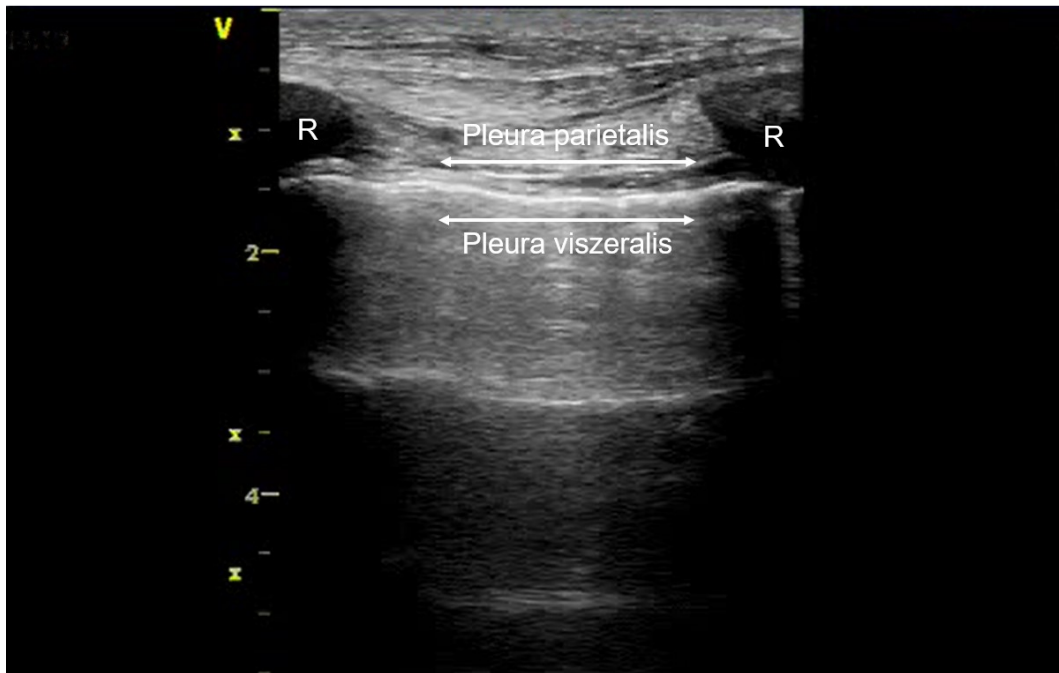


Abbildung 7: Lungengleiten, Linearschallkopf, B-Modus, kranial (V). Durch physiologische Verschiebungen der beiden Pleurablätter (Pleura parietalis und viszeralis) während der Atemexkursionen entsteht eine „flimmernde“, hyperechogene Pleuralinie. „R“ sind die in der kurzen Achse angeloteten Rippen.

Somit kann an der untersuchten Stelle ein PTX sicher ausgeschlossen werden. Die Pleuralinie stellt sich als echoreiche Linie aufgrund der Totalreflexion der Ultraschallwellen durch die luftgefüllte Lunge dar. Besonders in diesem Patientenkollektiv nach LuTx ist das Lungengleiten nicht immer eindeutig im B-Modus durch vorbestehende Lungenpathologien oder im postoperativen Zustand detektierbar und kann daher im M-Modus weiter quantifiziert werden. Dieser Modus erlaubt die Analyse des Lungenparenchyms im zeitlichen Verlauf. Orientierungsstruktur ist jeweils ein Rippenanschnitt links und rechts im Bild und die dazwischenliegende Pleuralinie. Der M-Modus wird als vertikale Linie zwischen zwei Rippen durch die Pleuralinie gelegt. Das Korrelat von Lungengleiten im B-Modus stellt sich im M-Modus als sogenanntes "Seashore"-Zeichen dar. Die Lunge ist an dem Anlotungspunkt vollständig entfaltet und reicht an die parietale Pleura heran. Schallkopfnah der Pleuralinie entstehen horizontale Linien durch die ruhenden Strukturen wie die Interkostalmuskulatur und das subkutane Fettgewebe mit Ähnlichkeit zu "Meereswellen" („sea“). Schallkopffern der Pleuralinie bilden sich sandstrandähnliche Muster mit Wiederholungsartefakten durch die dynamischen Bewegungen der Pleurablätter ab und erinnern an einen "Sandstrand" („shore“). Das "Seashore"-Zeichen ist physiologisch und kann über der gesamten Lunge



beobachtet werden (Abb. 8).

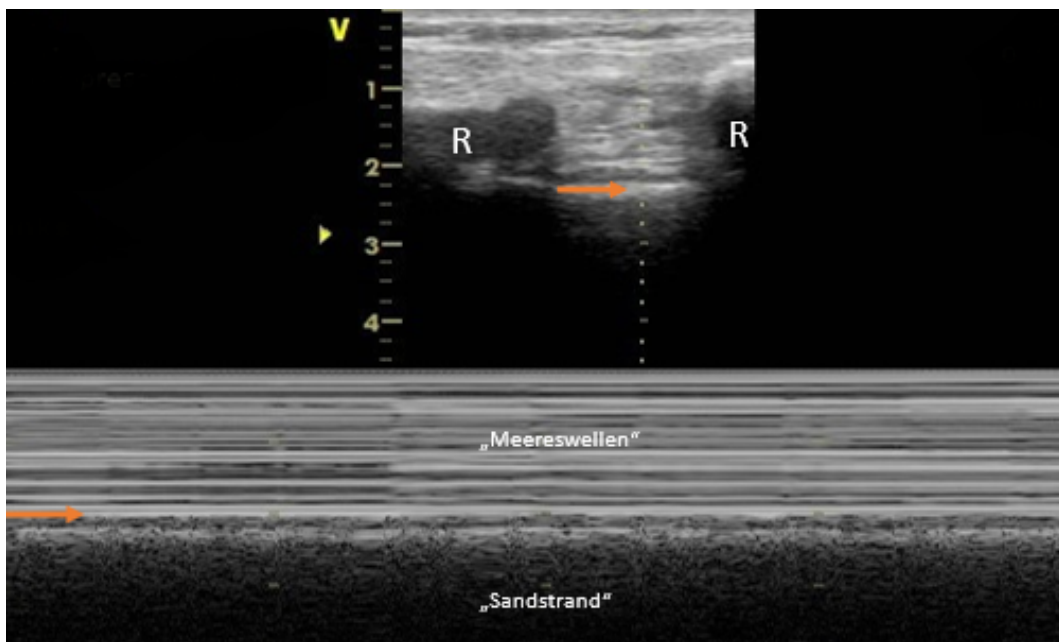


Abbildung 8: Lungengleiten, Linearschallkopf, M-Modus, kranial (V), als sogenanntes "Seashore"-Zeichen. Anlotung zwischen den in der kurzen Achse angeloteten Rippen (R). Schallkopffern der Pleuralinie (→) erinnern dynamische Atemexkursionen an einen „Sandstrand“ („shore“). Schallkopfnah der Pleuralinie erinnert das Weichteilgewebe an „Meereswellen“ („sea“).

Bei Abwesenheit von Lungengleiten resultiert das in einem sogenannten "Barcode"-Zeichen im M-Modus und könnte ein Hinweis auf PTX an dieser Stelle sein. Die Bewegung der Pleura viszerale wird nicht mehr aufgezeichnet, wodurch ein einheitliches Bild an horizontalen Linien entsteht (Abb. 9).

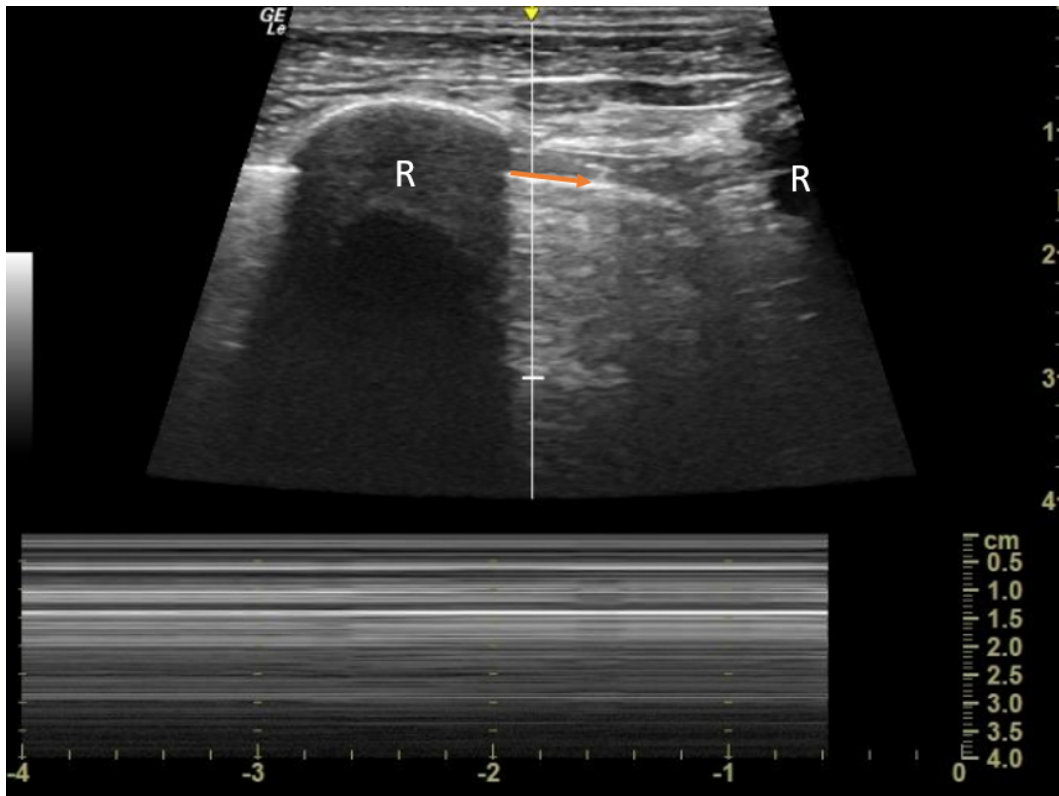


Abbildung 9: "Barcode"-Zeichen im M-Modus als sonographisches Korrelat bei Abwesenheit von Lungengleiten. Marker „V“ zeigt nach kranial. Horizontale Linien mit unterschiedlicher Dicke erinnern an einen "Barcode". Anlotung mittels Linearschallkopf zwischen den in der kurzen Achse angeloteten Rippen (R) mit dazwischen befindlicher Pleura (→) (entnommen aus [51]).

### 2.3.3 Lungenpuls

Kontraktionen des Herzens werden durch die anatomische Lagebeziehung auf die Lunge übertragen und resultieren in rhythmischen Bewegungen der Pleurablätter. Diese Bewegungen werden, synchron zur Herzfrequenz des Patienten, im M-Modus als Lungenpuls sichtbar. Dieses Phänomen lässt sich nur darstellen, wenn sich zwischen Lunge und Pleura parietalis keine Luft befindet im Sinne eines PTX. Demzufolge kann bei Vorliegen des Lungenpulses an der untersuchten Stelle ein PTX sicher ausgeschlossen werden. Der Lungenpuls ist am Ende der Expiration am besten zu detektieren, weil so das Lungenparenchym an das Herz gepresst und komprimiert wird und somit Überlagerungen durch andere Ultraschallphänomenen wie beispielsweise das Lungengleiten vermieden werden (Abb. 10).

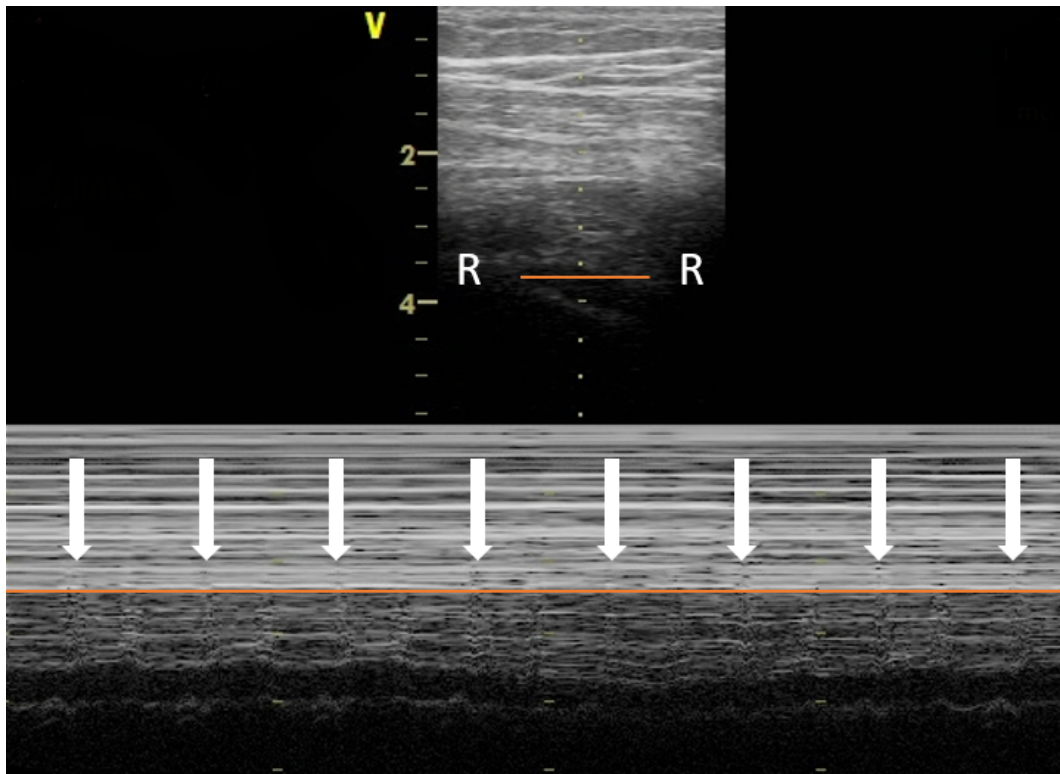


Abbildung 10: Lungenpuls (↓), Linearschallkopf, M-Modus, kranial (V): Kontraktionen des Herzens werden durch die anatomische Nähe zur Lunge übertragen und resultieren in rhythmischen Bewegungen schallkopffern der Pleura (orange Linie). Anlotung zwischen den Rippen (R).

#### 2.3.4 B-Linien

B-Linien sind vertikale, kometenschweifartige Artefakte ausgehend von der Pleura viszeralis, die sich atemabhängig mitbewegen und das gesamte Ultraschallbild vertikal durchlaufen. Mehrere B-Linien sind ein Zeichen von pulmonaler Flüssigkeitsansammlung wie beispielsweise bei alveolär-interstitiellem Syndrom [14] oder extravaskulärem Lungenwasser [67, 68]. B-Linien können auch bei fehlendem Lungengleiten vorhanden sein. Physiologisch lassen sich keine bis vereinzelte B-Linien beim Gesunden nachweisen (Abb. 11).

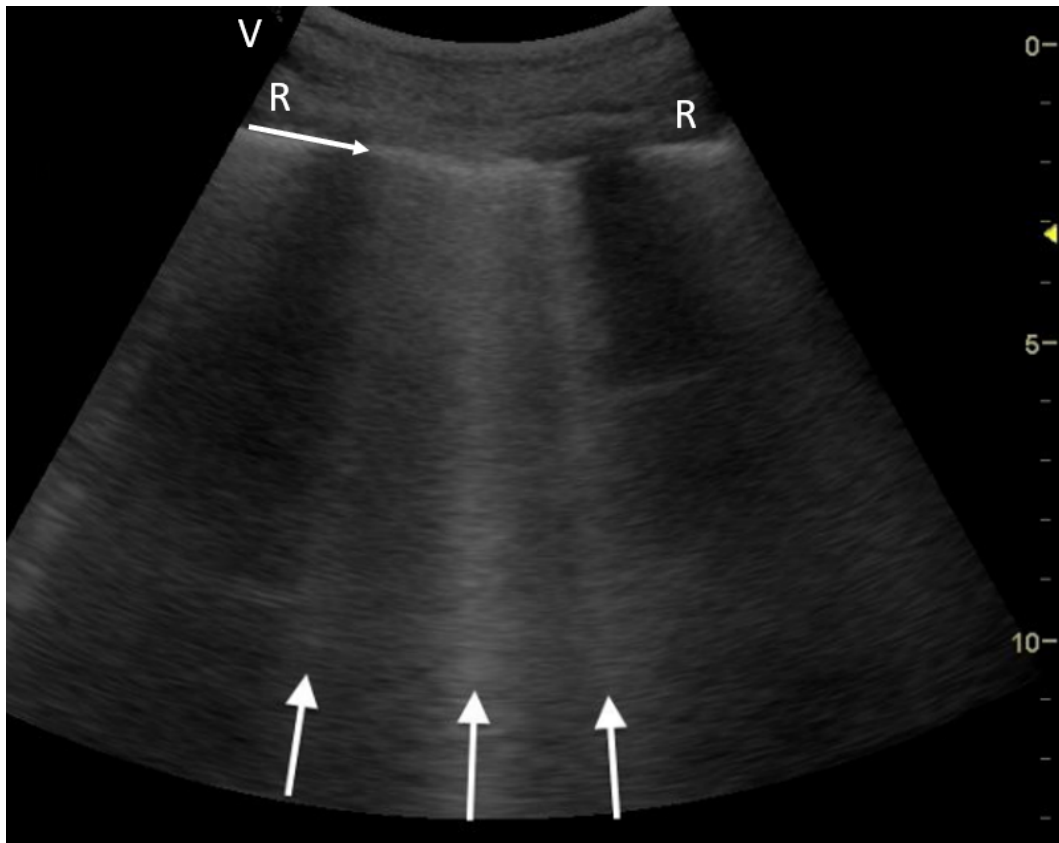


Abbildung 11: Kometenschweifartige B-Linien ( $\uparrow$ ), die das ganze Ultraschallbild durchlaufen, ausgehend von der Pleuralinie ( $\rightarrow$ ), Konvexschallkopf, B-Modus, kranial (V). Anlotung zwischen den in kurzer Achse angeloteten Rippen (R) (entnommen aus [51]).

### 2.3.5 Lungenpunkt

Der Lungenpunkt markiert die Grenze zwischen pleuraanliegendem Gewebe und einem PTX und somit den Punkt, an dem sich die beiden Pleurablätter trennen. Atemabhängig kann sich der Lungenpunkt verschieben. Während der Inspiration ist im M-Modus das Seahore-Zeichen zu detektieren und während der Expiration das "Barcode"-Zeichen. Durch die Luft im Pleuraspalt kommt es direkt unterhalb der Pleura parietalis zur Totalreflexion der Schallwellen, sodass kein Lungengleiten mehr zu sehen ist [23]. Der Nachweis des Lungenpunkts beweist das Vorliegen eines PTX an der Anlotungsstelle mit einer Sensitivität von 66% (75% bei radiologisch okkultem PTX) und einer Spezifität von 100% (Abb. 12) [24].

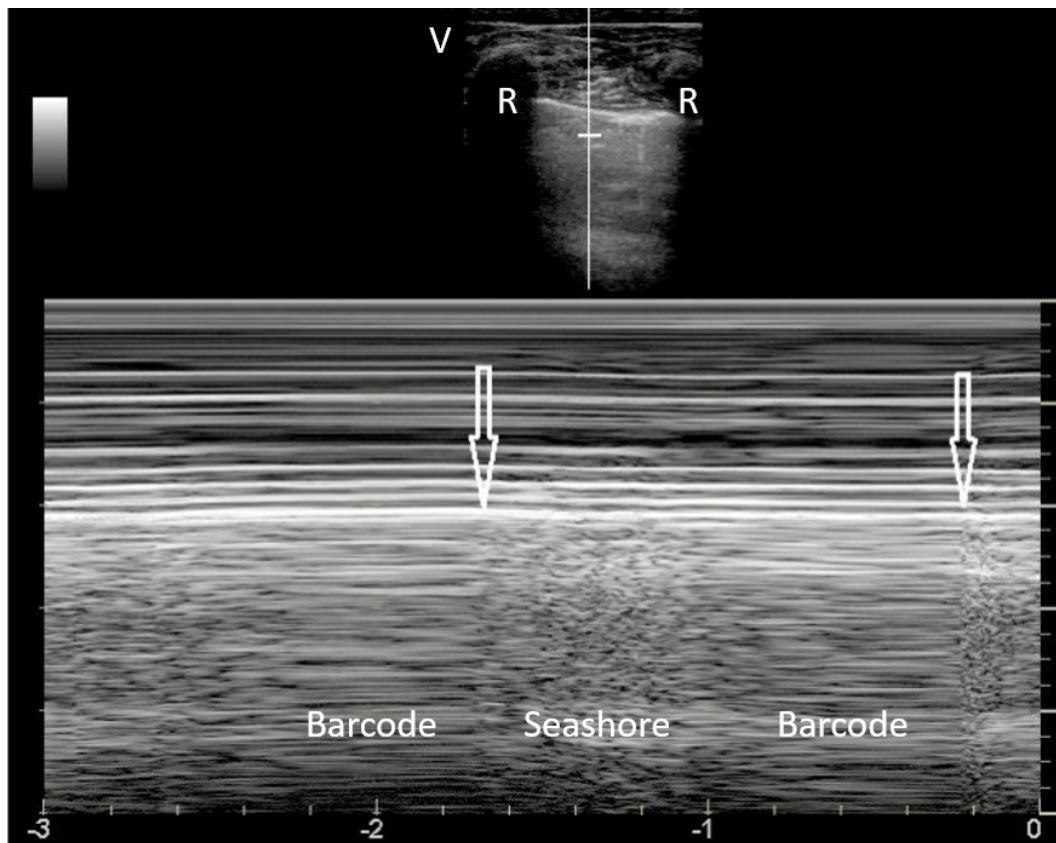


Abbildung 12: Lungenpunkt (↓), Linearschallkopf, M-Modus, kranial (V): Der Lungenpunkt beweist die Separation der Pleurablätter im Sinne eines Pneumothorax. Sonographisch zeigt sich am Anlotungspunkt alternierend das "Seashore"- als auch das "Barcode"-Zeichen. Anlotung zwischen den in kurzer Achse angeloteten Rippen (R) (entnommen aus [51]).

### 2.3.6 Pneumothorax

Ein PTX kann spontan, posttraumatisch oder auch während der Beatmung auftreten. Es kommt zum Eindringen von Luft in den Pleuraspalt, wodurch die Pleurablätter nicht mehr physiologisch aneinander liegen. Somit können sonographisch an dieser Stelle kein Lungengleiten, Lungenpuls oder B-Linien mehr nachgewiesen werden. Das gleichzeitige Fehlen dieser drei sonographischen Artefakte lässt in 98% auf einen PTX schließen. Ist ein Lungenpunkt zu sehen, bestätigt dieser den PTX [14; 23].

### 2.3.7 Reperusionsödem

Zwischen Explantation und Reimplantation der Lunge lagen weltweit in den Jahren 2009 bis 2016 laut ISHLT im Median 3,2 Stunden [6]. Durch die fehlende Durchblutung des Organs während dieser Zeit kommt es zu einer Ischämie. Diese geht einher mit hypoxischen Kapillarschäden und erhöhter Kapillarpermeabilität.

Wird die transplantierte Lunge nun beim Empfänger wieder reperfundiert, kommt es bei Reperfusion aufgrund von erhöhter microvaskulärer Permeabilität zu einem interstitiellen Ödem der transplantierten Lunge. Sonographisch deuten mindestens drei B-Linien pro ICR auf eine vermehrte pulmonale Flüssigkeitsansammlung im Sinne eines Reperfusionsödems (RE) hin (Abb. 13) [14].

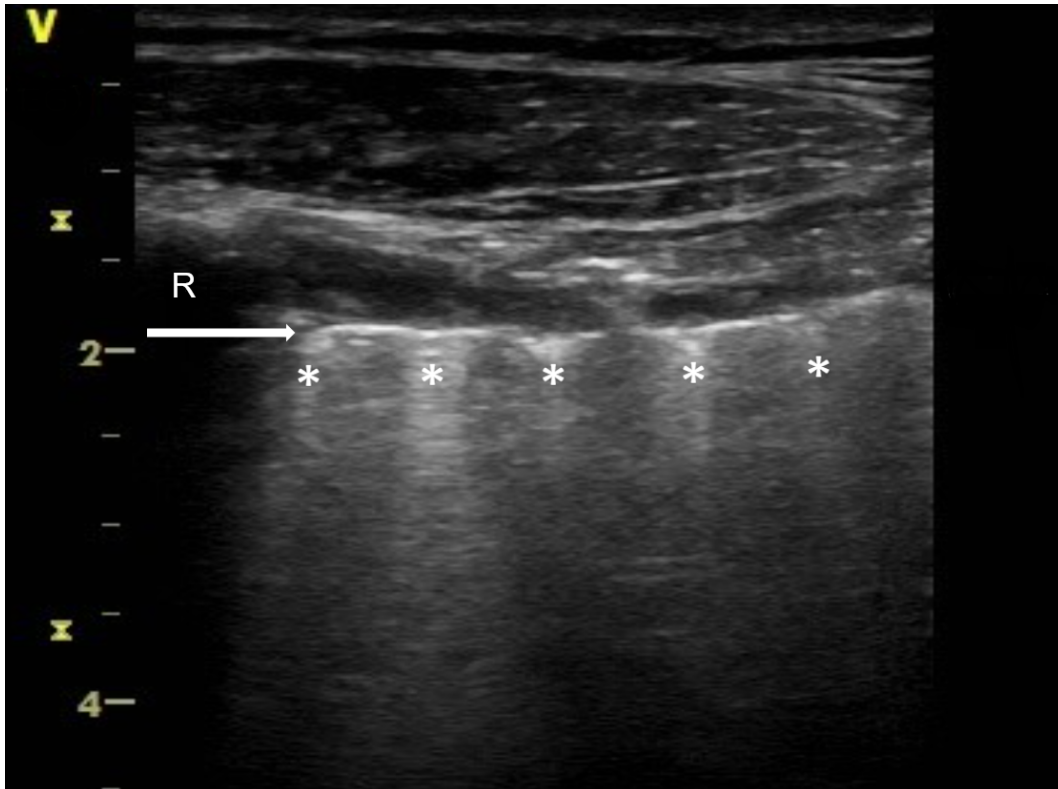


Abbildung 13: Reperfusionsödem, Linearschallkopf, B-Modus, kranial (V): Ausgehend von der Pleuralinie (→) multiple B-Linien (\*) als Zeichen vermehrter interstitieller Flüssigkeitsansammlung. Links im Bild ist ein Rippenanschnitt (R) zu sehen.

### 2.3.8 Pleuraerguss

Ein PE ist eine pathologisch vermehrte Ansammlung von Flüssigkeit zwischen den Pleurablättern, die meist kardialer oder entzündlicher Genese ist und sich sonographisch echofrei darstellt. Beim liegenden Intensivpatienten ist ein PE ab einer Menge von 50 ml sonographisch detektierbar [23], wohingegen beim RTX deutlich größere Mengen nötig sind, bis diese radiologisch nachweisbar sind. Im Stehen werden je nach Literatur Ergussmengen ab 100-300 ml im RTX sichtbar [15; 23]. Zur sicheren Identifikation eines PE muss das Zwerchfell zweifelsfrei dargestellt werden, denn es könnte sich auch differentialdiagnostisch um subphrenische intraabdominelle Flüssigkeit, z.B. um Aszites handeln (Abb. 14). Die Menge des PE lässt sich mit

Hilfe der maximalen Ergusshöhe sowie dem basalen Zwerchfell-Lungenabstand abschätzen [25].

$$Volumen[ml] \approx (H_{max}[cm] + A[cm]) \times 70$$

wobei  $H_{max}$  die maximale Ergusshöhe und  $A$  der basale Zwerchfell-Lungen-Abstand ist, jeweils in cm gemessen.

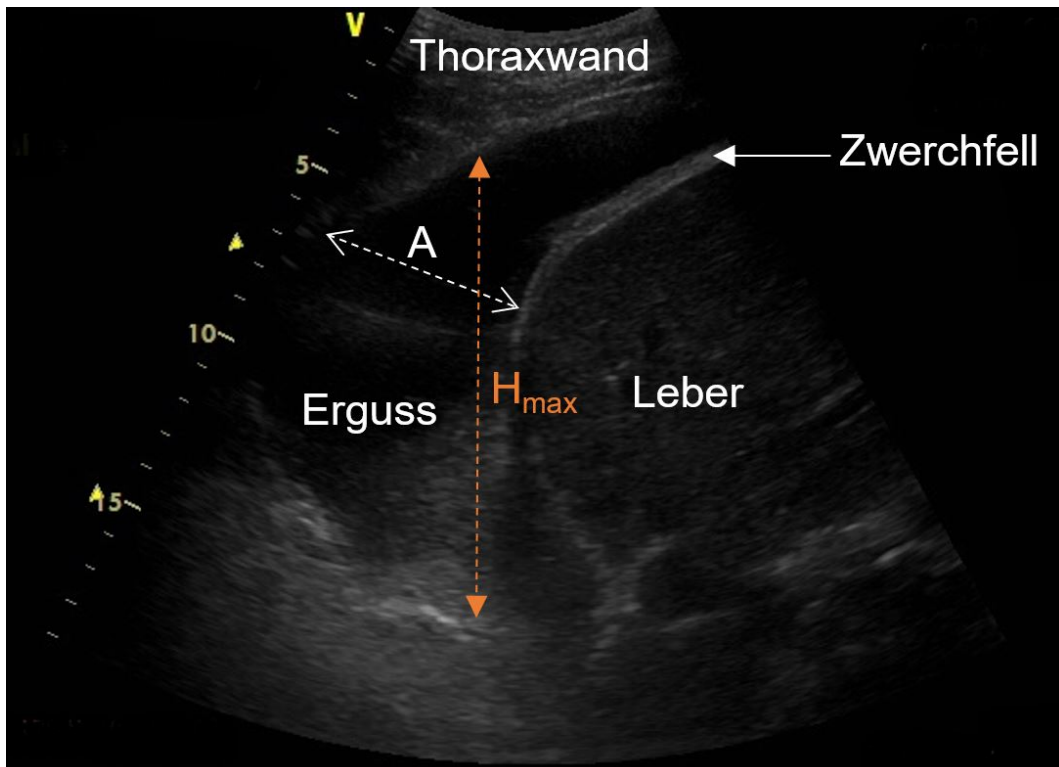


Abbildung 14: Rechtsseitiger Pleuraerguss, Konvexschallkopf, B-Modus, kranial (V), Patient in Rückenlage: Der Pleuraerguss wird von Thoraxwand und Zwerchfell mit darunter liegender Leber begrenzt.  $H_{max}$  stellt die maximale Ergusshöhe dar und  $A$  den basalen Zwerchfell-Lungen-Abstand jeweils in cm.

### 2.3.9 Lungenkonsolidierung

Von einer Lungenkonsolidierung spricht man, wenn durch einen verminderten Luftgehalt in den Alveolen diese Areale eine gewebeähnliche Textur aufweisen und dann sonographisch zugänglich werden. Im LUS imponieren disseminierte echodichte Einschlüsse, wobei B-Linien vorkommen können. Ursächlich für Lungenkonsolidierungen sind Pneumonien oder Lungenembolien/-infarkte, aber auch Lungenkontusionen (Abb. 15) [26].



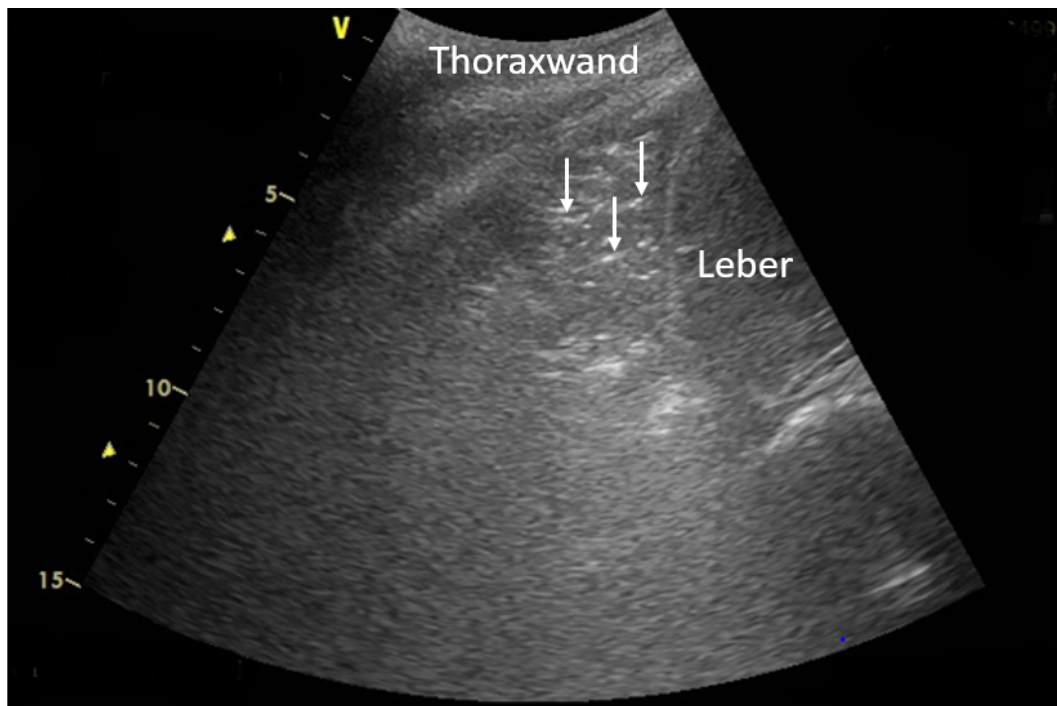


Abbildung 15: Rechtsseitige Lungenkonsolidierung ( $\downarrow$ ), Konvexschallkopf, B-Modus, kranial (V), dorsobasale Anlotung, Patient in Rückenlage: Kleine echodichte Einschlüsse erinnern an gewebeähnliche Textur. Am Bildrand ist die Thoraxwand und ein Anschnitt der Leber zu sehen.

## 2.4 Zielsetzung

Routinemäßig werden aktuell im postoperativen Verlauf nach LuTx RTX Aufnahmen durchgeführt, um pulmonale Komplikationen möglichst frühzeitig zu erkennen und therapieren zu können. Postoperative Komplikationen verlängern die Intubationsdauer maßgeblich und verschlechtern das Outcome des Patienten. Daher ist es essentiell, diese rechtzeitig zu erkennen. Die Durchführung des RTX findet auf Intensivstation am Patientenbett in Rückenlage statt. Aufgrund der Patientenlagerung lassen sich Pathologien der Lunge häufig nicht optimal im RTX darstellen. Typische Pathologien nach thoraxchirurgischen Eingriffen sind Pleuraergüsse, Atelektase, Lungenstauung, Konsolidierung, Fehllage von medizinischem Material, Hämatothorax, PTX oder Pneumoperikard. Mehrere Studien haben bereits die Vorteile von LUS gegenüber RTX in Bezug auf Diagnosen wie Pneumonie [27], Konsolidierung, interstitielles Syndrom [28] und PTX [29] gezeigt. In dieser Studie wurde das Potenzial des LUS prospektiv an einem postoperativen Patientenkollektiv nach LuTx untersucht.

Folgende Fragestellungen sollen nun im Rahmen dieser Arbeit beantwortet werden:



1. Wie stellt sich das Lungenparenchym nach LuTx sonographisch dar?  
Gibt es sonographische Unterschiede im Vergleich zu nicht-operiertem Lungenparenchym bzw. nach einer Operation an einer nicht-transplantierten Lunge?
2. Lässt sich die Qualität des Gasaustausches nach LuTx sonographisch beurteilen?
3. Welche Patienten bzw. welche zu einer LuTx führenden Grunderkrankungen haben ein besonders hohes Risiko, nach erfolgter LuTx nicht extubiert zu werden? Gibt es sonographische Hinweise im Lungenparenchym dafür?
4. Gibt es aus sonographischer Sicht einen idealen Extubationszeitpunkt? Unterscheidet sich dieser von dem faktischen Extubationszeitpunkt?
5. Bringt der tägliche LUS nach LuTx einen Mehrwert an diagnostischen Erkenntnissen gegenüber dem RTX?

## 3 Material und Methoden

### 3.1 Patientenkollektiv

Nach Vorliegen des Votums der Ethikkommission (Projekt-Nr. 283-16, s. Anhang) wurden in dieser prospektiven, monozentrischen Studie Patienten mittels LUS untersucht, die sich einer LuTx unterzogen haben. Die Datenerhebung erfolgte über ein Jahr von September 2016 bis einschließlich August 2017 auf den anästhesiologischen Intensivstationen am Klinikum der Universität München am Standort Großhadern. Es wurden insgesamt 32 konsekutive LuTx eingeschlossen, davon waren 22 DLuTx und zehn SLuTx. Die Patienten wurden einmalig präoperativ sowie einmal täglich im intubierten Zustand für maximal zehn Tage postoperativ untersucht. Erfolgte die Extubation innerhalb der ersten zehn postoperativen Tage (POT), wurde abschließend ein LUS am ersten Tag der Spontanatmung (SPA) durchgeführt. Am OP Tag selbst wurde postoperativ aufgrund der Kreislaufinstabilität der Patienten und erschwertem Zugang des Sonographiegebietes durch Verbands- und Drainagematerial kein LUS durchgeführt.

Durchgeführt wurde die Studie von zwei unabhängigen Untersuchern, die zuvor intensives Training durch einen erfahrenen ärztlichen Untersucher erhalten haben [23]. Die Untersucher wurden durch einen Facharzt für Anästhesiologie mit der Zusatzweiterbildung Intensivmedizin als auch DEGUM zertifizierten Ausbilder in Echokardiographie und Kursleiter für Notfallsonographie geschult. Es wurden stichprobenartig die Ergebnisse des LUS beider Untersucher von dem Instruktor überprüft und die Testdurchläufe zeigten übereinstimmende Ergebnisse, sodass die Qualität der Untersucher unabhängig war. Die Interobserver-Reproduzierbarkeit von LUS durch unterschiedliche Untersucher mit unterschiedlichen Fähigkeiten ist bekannt [47, 69, 70]. Die Unterweisung erfolgte in ausführlicher Gerätekunde bezüglich der Schallkopfwahl als auch in der Durchführung der Bildakquise. Die Untersucher wurden in der Anlotungstechnik bei voroperierten Patienten mit liegender Thoraxdrainage geschult. Bei der durchgeführten Studie handelte es sich um eine wissenschaftliche Studie ohne medizinische Konsequenz bzw. weiterführenden Einsatz im klinischen Alltag. Die LUS Untersuchungen wurden abwechselnd durchgeführt und nie gleichzeitig am selben Patient. Die Befunde aus anderen, zum Zeitpunkt der sonographischen Untersuchung bereits durchgeführten Diagnostikverfahren, waren den Untersuchern nicht bekannt. Die Befundung des

RTX erfolgte unabhängig von den LUS Ergebnissen durch einen fachärztlichen Radiologen. Wie in radiologischen Befunden üblich, wurde die Thoraxbefundung bei Bedarf seitengetrennt dokumentiert.

### **3.2 Einschlusskriterien**

Eingeschlossen wurden alle Patienten, die aktiv für eine LuTx gelistet, volljährig, einwilligungsfähig und präoperativ spontanatmend waren. Die Patienten wurden vor der Operation über den Ablauf der Untersuchung durch den narkoseführenden Arzt aufgeklärt. Das Einverständnis wurde schriftlich festgehalten.

### **3.3 Ausschlusskriterien**

Ausgeschlossen wurden Patienten, die nicht in die Studie einwilligten, nicht volljährig oder bereits intubiert waren. Ebenfalls ausgeschlossen wurden Retransplantationen und Patienten mit einem bereits präoperativ bestehenden Lungenersatzverfahren wie z.B. einer extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO).

### **3.4 Untersuchungsparameter**

Bei jedem eingeschlossenen Patienten wurden präoperativ die zur Transplantation führende Diagnose sowie relevante Vorerkrankungen erfasst. Täglich wurde der SOFA-Score erhoben, um das Vorhandensein von Organversagen zu quantifizieren [11]. Auf dem Untersuchungsbogen wurden täglich die Anzahl der Drainagen sowie gegebenenfalls vorhandener Sog oder Fisteln dokumentiert. Vor jeder Ultraschalluntersuchung wurde eine aktuelle arterielle Blutgasanalyse abgenommen und die Werte dokumentiert. Die Beatmungsparameter und die Patientenlagerung während der Untersuchung wurden vermerkt. Die radiologischen Ergebnisse aus dem bettseitigen RTX in Bezug auf PTX, RE, PE und Lungenkonsolidierung pro Hemithorax wurden nach Abschluss des LUS auf dem Untersuchungsbogen notiert.

#### **3.4.1 Oxygenierungsindex**

Der Oxygenierungsindex (OI) ist ein Funktionsparameter und ergibt sich aus dem Verhältnis zwischen  $PaO_2$  und  $F_iO_2$

$$OI = \frac{PaO_2}{F_iO_2}$$

und wird in mmHg angegeben [30]. Im SOFA-Score werden Punkte je nach OI-Wert gemäß Tab. 2 vergeben [11].

Oxygenierungsindex [mmHg]	Punkte
$\geq 400$	0
$< 400$	1
$< 300$	2
$< 200$ und Beatmung	3
$< 100$ und Beatmung	4

Tabelle 2: Punktevergabe gemäß SOFA Kriterien für den Oxygenierungsindex

Gemäß ISHLT Definitonskriterien liegt eine PGD Grad II ab einem OI  $\leq 300$  mmHg vor [7]. Das Krankheitsbild "akute respiratorische Insuffizienz" wird gemäß der Berliner Definitionskriterien unter anderem durch einen OI  $\leq 300$  mmHg definiert [31]. Basierend darauf wurde in dieser Studie die Grenze zur Differenzierung einer adäquaten von einer inadäquaten Oxygenierung bei 300 mmHg festgelegt.

### 3.4.2 Ultraschalldiagnostik

Grundsätzlich ist Ultraschall als elementares diagnostisches und auch therapeutisches Hilfsmittel nahezu in jedem klinischen Fachbereich seit Jahrzehnten täglich im Einsatz. Der einfache Gebrauch, die beliebige Wiederholbarkeit und die fehlende Strahlenbelastung für den Patienten machen die Sonographie zu einer attraktiven Untersuchungsmodalität. Besonders im Rahmen einer intensivstationären Behandlung kann eine hohe Wiederholbarkeit und somit eine bessere Verlaufsbeurteilung im Gegensatz zum RTX gewährleistet werden. In den letzten Jahren hat der Einsatz des LUS im Bereich der anästhesiologischen Intensivmedizin sowie in der Notfallmedizin stetig zugenommen [15-17]. Die Überlegenheit des LUS gegenüber dem RTX wurde bereits unter anderem bei der Diagnostik der Pneumonie [18], des PTX [19], der Lungenembolie [20] und des PE [21] gezeigt.

### **3.4.3 Schallqualität**

Die Qualität eines Ultraschallbildes hängt von mehreren Faktoren ab. Maßgebliche Einflussfaktoren sind unter anderem die anatomischen Gegebenheiten wie beispielsweise die Dicke des subkutanen Fettgewebes oder die Anatomie des Thorax. Am SPA Tag war die Mitarbeit des Patienten während der Ruheatmung entscheidend. Postoperativ können zusätzlich Thoraxdrainagen, Verbandsmaterial, Schwellungen und Emphyseme die Schallqualität beeinträchtigen.

Die Qualität der Ultraschallbilder dieser Studie wurden anhand obiger Kriterien in folgende Kategorien eingeteilt:

- Als „gut“ wurden Bilder bewertet, bei denen die anatomischen Strukturen klar zu erkennen und abzugrenzen sind.
- Als „mäßig“ wurden Bilder bewertet, bei denen die anatomischen Strukturen nicht klar zu erkennen sind, aber eine Identifizierung dennoch möglich ist.
- Als „schlecht“ wurden Bilder bewertet, bei denen die anatomischen Strukturen schlecht bis gar nicht zu erkennen sind.

### **3.4.4 Untersuchung des Lungenparenchyms**

Durchgeführt wurde die Untersuchung des Lungenparenchyms mit den Ultraschallgeräten Vivid S5 und Vivid S6 (General Electric, Boston, MA, USA). Benutzt wurde hierfür der Linearschallkopf (12L, Eindringtiefe 1-5 cm, Schallfrequenz 7,5-12 MHz) und der Konvexschallkopf (4C, Eindringtiefe 10-20 cm, Schallfrequenz 2,5-5 MHz). Gemäß einer Vier-Punkt-Anlotung wurden beide Hemithoraces jeweils im 3. und 6. ICR zwischen parasternaler und medioklavikulärer Linie mit dem Linearschallkopf (12L) auf PTX und RE untersucht (Abb. 16) [14; 23]. Es wurde jeweils die höchste Anzahl der B-Linien aus den vier Anlotungspunkten pro Hemithorax notiert.

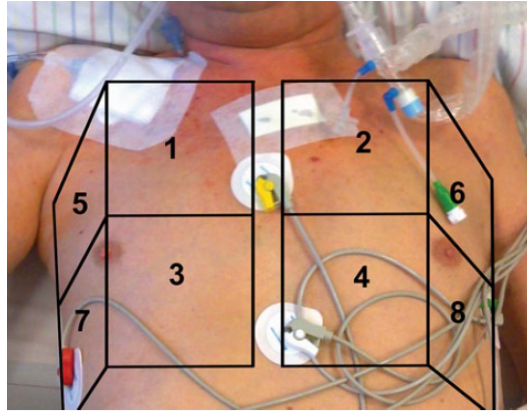


Abbildung 16: Systematische Anlotungspunkte während der Lungenultraschographie. Der Patient liegt in Rückenlage, der Hemithorax wird in jeweils 4 Areale unterteilt: anterior bzw. lateral apikal/basal (entnommen aus [23]).

Mit dem Konvexschallkopf (4C) wurden beide Hemithoraces dorsobasal angelotet und auf PE und Lungenkonsolidierung untersucht (Abb. 17).

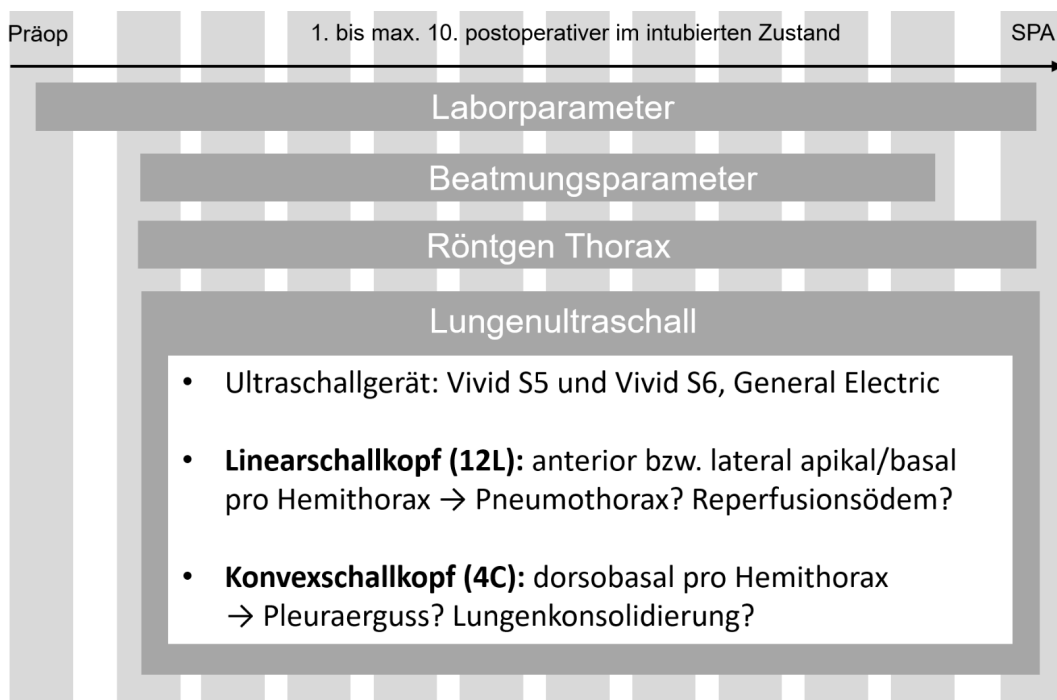


Abbildung 17: Untersuchungsschema Lungenultraschall (LUS): Täglich wurde im intubierten Zustand über maximal zehn postoperative Tage als auch am ersten Tag der Spontanatmung (SPA) ein LUS durchgeführt sowie nach Abschluss des LUS die radiologischen Ergebnisse der Röntgen Thorax Aufnahme erfasst. Es wurden zusätzlich die Labor- und Beatmungsparameter erhoben.

### 3.4.5 Pneumothorax

Der Patient liegt in Rückenlage. Verwendet wurde der Linearschallkopf (12L) mit einer voreingestellten Eindringtiefe von 1-5 cm. Angelotet wurden beide

Hemithoraces von ventral, beginnend im 3. bis 4. ICR zwischen Sternum und Medioklavikularlinie (Abb. 18A) nach lateral außen (Abb. 18B) gemäß des Untersuchungsprotokolls von Volpicelli [32].

A)



B)

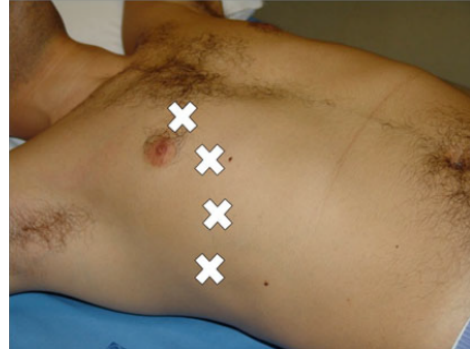


Abbildung 18: Position des Linearschallkopfes bei der systematischen Untersuchung auf Pneumothorax zwischen Sternum und Medioklavikularlinie im 3. bis 4. Interkostalraum beginnend (A) nach lateral (B) (entnommen aus [32]).

Die Schallkopfmarkierung (V) zeigt nach kranial. Idealerweise ist links und rechts im Bild ein orthogonaler Anschnitt der Rippe zu sehen, somit befindet sich dazwischen zweifelsfrei die Pleura (Abb. 19).

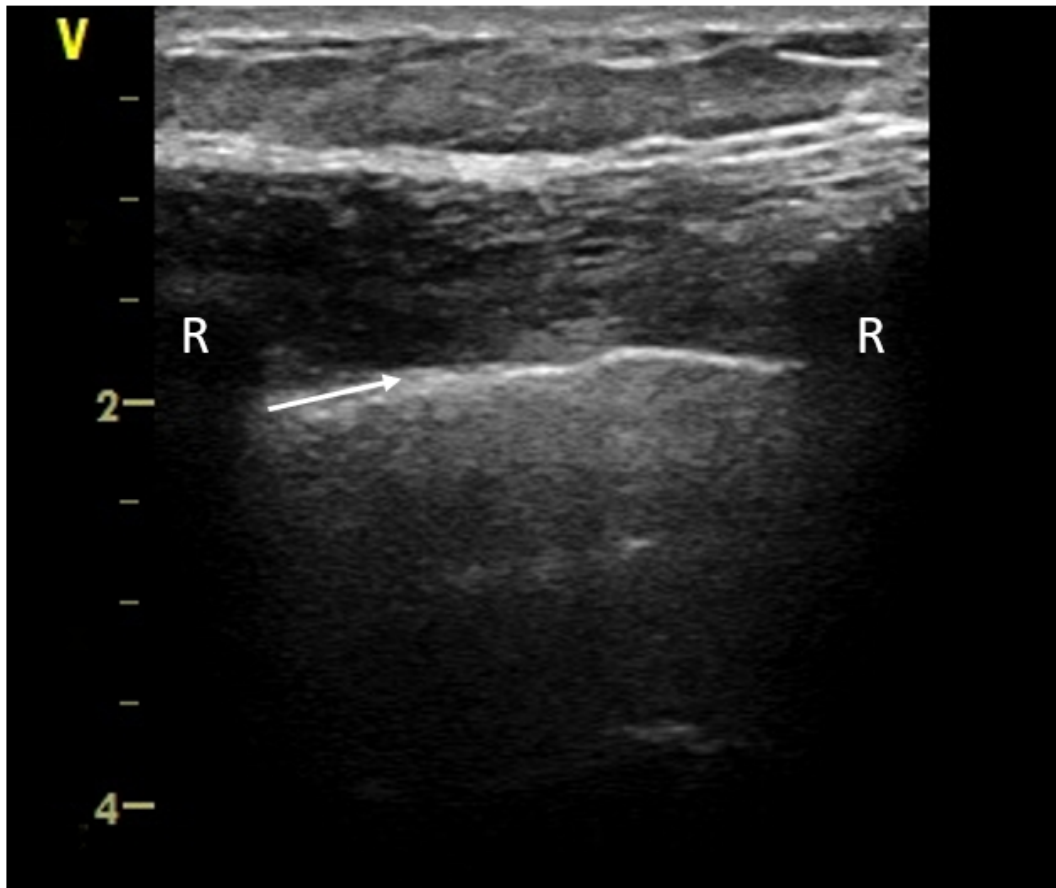


Abbildung 19: Schallfenster während der Lungensonographie, Linearschallkopf, B Modus, kranial (V). Idealerweise ist jeweils am linken und rechten Bildrand ein Rippenanschnitt (R) und somit die dazwischen befindliche Pleuralinie (→) zu sehen.

Gemäß Abb. 20 werden systematisch die sonographischen Artefakte zur PTX-Diagnostik beurteilt. Lässt sich Lungengleiten im B-Modus als "flimmernde", hyperechogene Pleuralinie darstellen, führt dies zum Ausschluss eines PTX an dieser Stelle. Bei fehlender Nachweisbarkeit des Lungengleitens, kann mittels M-Modus bei Vorliegen des "Seashore"-Zeichens ein PTX ausgeschlossen werden. Liegt stattdessen ein "Barcode"-Zeichen vor, liefert der Lungenpuls weiteren Aufschluss. Das Vorliegen des Lungenpulses beweist das Aneinanderliegen der beiden Pleurablätter und ein PTX kann an dieser Stelle ausgeschlossen werden. Bei Abwesenheit von Lungenpuls werden nachfolgend die B-Linien beurteilt. Der Nachweis mindestens einer B-Linie führt zum Ausschluss des PTX [26; 33]. Bei fehlendem Nachweis von B-Linien wird nachfolgend das Vorhandensein des Lungenpunkts überprüft. Lässt sich der Lungenpunkt nachweisen, beweist dieser Luft im Pleuraspalt und bestätigt das Vorliegen eines PTX. Zusammengefasst kann ein PTX ausgeschlossen werden, wenn Lungengleiten,



Lungenpuls oder B-Linien nachgewiesen werden können. Der Nachweis eines Lungenpunkts gilt als sicheres Diagnosekriterium für einen PTX. Der fehlende Nachweis eines Lungenpunkts und das gleichzeitige Fehlen von Lungengleiten, B-Linien und Lungenpuls beweisen in 98% einen PTX [23; 26].

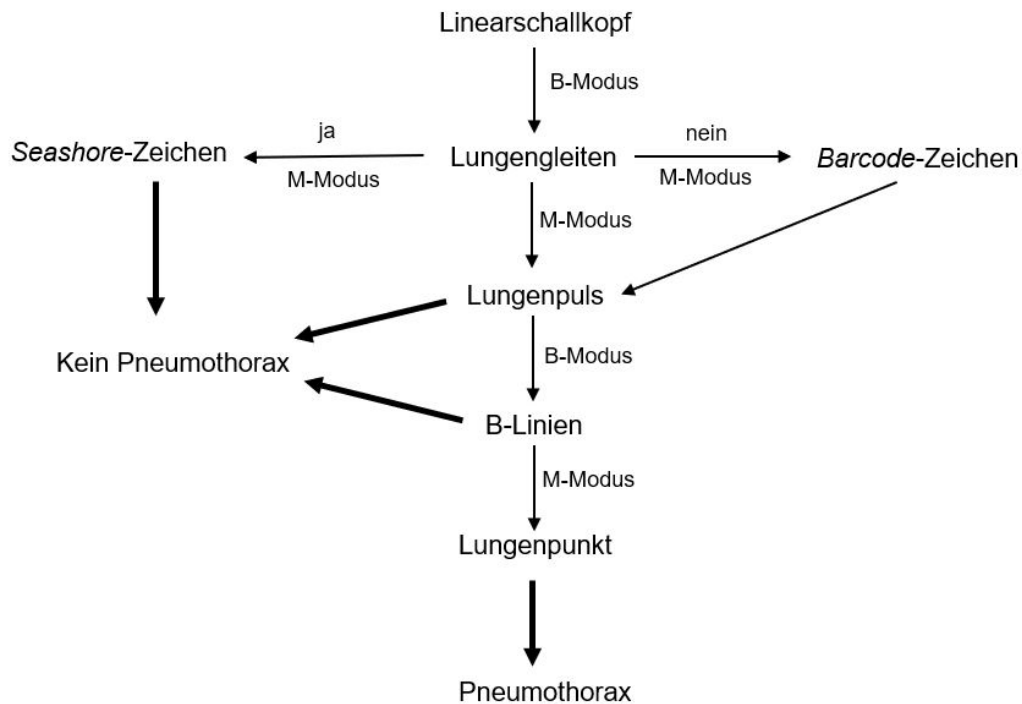


Abbildung 20: Systematisches Untersuchungsschema zur sonographischen Pneumothoraxdiagnostik. Patient in Rückenlage, Anlotung mit dem Linearschallkopf von jeweils vier Arealen pro Hemithorax: anterior bzw. lateral apikal und basal. Bei Vorhandensein von Lungengleiten, Lungenpuls oder B-Linien kann ein Pneumothorax ausgeschlossen werden. Bei Vorliegen eines Lungenpunkts liegt an der untersuchten Stelle ein Pneumothorax vor.

### 3.4.6 Reperusionsödem

Verwendet wurde der Linearschallkopf (12L) mit einer voreingestellten Eindringtiefe von 1-5 cm. Angelotet wurden beide Hemithoraces in jeweils 4 Arealen von anterior und lateral apikal bzw. basal im jeweiligen ICR [26]. Eine Anzahl von mindestens drei B-Linien pro Schallfenster spricht für ein RE an dieser Stelle [14]. Bei DLuTx wurde der Mittelwert der B-Linien beider Hemithoraces verwendet.

### 3.4.7 Pleuraerguss

Verwendet wurde der Konvexschallkopf (4C) mit einer voreingestellten Eindringtiefe von 10-20 cm. Beide Hemithoraces wurden in Rückenlage von dorsobasal im B-Modus untersucht. Die Schallkopfmarkierung zeigt aufgrund des schrägen

Rippenverlaufs nicht streng nach kranial. Schallfenster ist rechts die Leber und links die Milz. Ein PE ist eine Ansammlung von Flüssigkeit zwischen den Pleurablättern und stellt sich sonographisch echofrei dar. Beim liegenden Intensivpatienten ist ein PE ab einer Menge von 50 ml sonographisch detektierbar [23].

### 3.4.8 Lungenkonsolidierung

Verwendet wurde der Konvexschallkopf (4C) mit einer voreingestellten Eindringtiefe von 10-20 cm. Beide Hemithoraces wurden von dorsobasal im B-Modus angelotet. Lungenkonsolidierungen stellen sich sonographisch mit vielen echodichten Einschlüssen – ähnlich wie die Leber – dar.

## 3.5 Sensitivität, Spezifität, positiv und negativ prädiktiver Wert

Die Sensitivität gibt die Wahrscheinlichkeit für ein positives Testergebnis an, wenn der Patient tatsächlich krank ist. Sie wird berechnet aus der Anzahl der richtig positiv Getesteten durch die Anzahl der richtig positiv plus der falsch negativ Getesteten. Je höher die Sensitivität, desto sicherer wird eine kranke Person auch als krank erkannt.

$$\text{Sensitivität}[\%] = \frac{\text{richtig positiv}}{\text{richtig positiv} + \text{falsch negativ}}$$

Die Spezifität gibt die Wahrscheinlichkeit für ein negatives Testergebnis an, wenn der Patient tatsächlich gesund ist. Sie wird berechnet aus der Anzahl der richtig negativ Getesteten durch die Anzahl der richtig negativ plus der falsch positiv Getesteten. Je höher die Spezifität, desto sicherer wird eine gesunde Person auch als gesund erkannt.

$$\text{Spezifität}[\%] = \frac{\text{richtig negativ}}{\text{richtig negativ} + \text{falsch positiv}}$$

Der positive prädiktive Wert gibt an, mit welcher Wahrscheinlichkeit ein Patient wirklich krank ist, wenn das Testergebnis positiv ausfällt. Sie wird berechnet aus der Anzahl der richtig positiv Getesteten durch die Anzahl der richtig positiv plus der falsch positiv Getesteten.

$$\text{Positiv prädiktiver Wert}[\%] = \frac{\text{richtig positiv}}{\text{richtig positiv} + \text{falsch positiv}}$$

Der negative prädiktive Wert gibt an, mit welcher Wahrscheinlichkeit ein Patient wirklich gesund ist, wenn das Testergebnis negativ ausfällt. Sie wird berechnet aus der Anzahl der richtig negativ Getesteten durch die Anzahl der richtig negativ plus der falsch negativ Getesteten.

$$\text{Negativ prädiktiver Wert}[\%] = \frac{\text{richtig negativ}}{\text{richtig negativ} + \text{falsch negativ}}$$

### 3.6 Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm GraphPad Prism (Version 5.02 für Windows, San Diego, CA, USA). Zunächst wurde die Stichprobe hinsichtlich ihrer Gauss'schen Normalverteilung mit dem Kolmogorow-Smirnow Test überprüft. Bei Normalverteilung wurden die Daten anhand der Mittelwerte mit entsprechenden Standardabweichungen in eckigen Klammern angegeben. Bei nicht normalverteilten Daten wurde jeweils der mit dazugehörigem 25%- bzw. 75%-Quartil in eckigen Klammern angegeben. Die Signifikanztestung (p-Wert < 0,05) erfolgte für nicht normalverteilte Daten bei zwei Gruppen mit dem Mann-Whitney-U-Test, bei drei oder mehr Gruppen mit dem Kruskal-Wallis-Test. Bei einer normalverteilten Stichprobe erfolgte die Signifikanztestung bei zwei Gruppen mit dem t-Test bzw. mit der *analysis of variance* (ANOVA) bei drei oder mehr Gruppen.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Patientenkollektiv

In dem Untersuchungszeitraum wurden insgesamt 55 LuTx durchgeführt, wovon 36 DLUtx und 19 SLuTx waren. In die Studie konnten 32 konsekutive LuTx eingeschlossen werden. Davon waren 22 DLUtx und zehn SLuTx. 23 LuTx waren bereits präoperativ an der ECMO, intubiert oder erhielten eine Retransplantation und konnten daher nicht in die Studie eingeschlossen werden. Alle einschussfähigen Patienten gaben ihr Einverständnis zur Teilnahme an der Studie. Keiner der Patienten nahm seine Einwilligung während der Studie oder nachträglich zurück. 15 DLUtx sowie acht SLuTx wurden innerhalb der ersten zehn postoperativen Tagen extubiert und konnten somit auch unter SPA untersucht werden. Zwei DLUtx waren länger als zehn Tage intubiert. Zwei Patienten mit DLUtx verstarben postoperativ im intubierten Zustand. Zwei Patienten mit DLUtx sowie ein Patient mit SLuTx wurden reintubiert. Bei je einer DLUtx als auch SLuTx konnte ein postoperativer LUS aus logistischen Gründen nicht durchgeführt werden (Abb. 21).

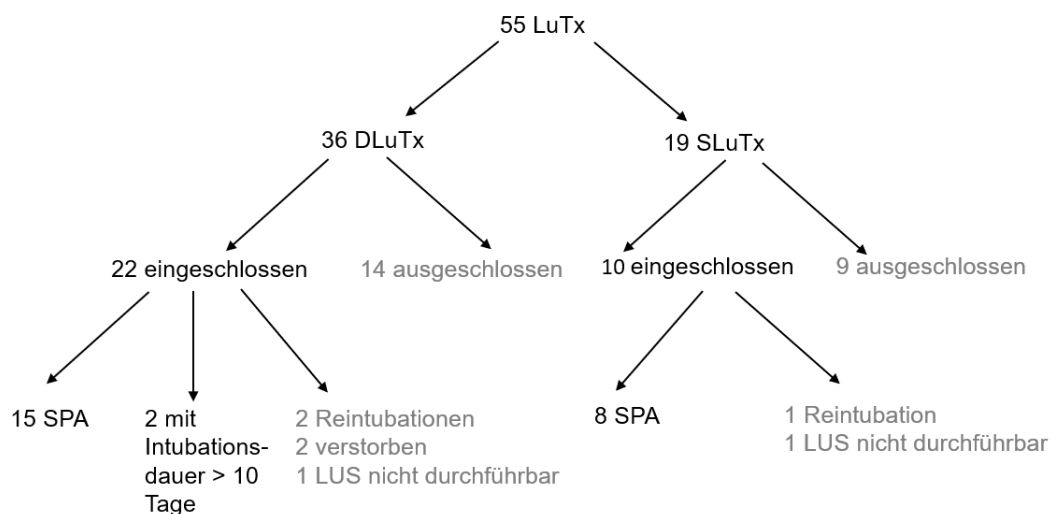


Abbildung 21: Schema der ein- und ausgeschlossenen Patienten nach Doppel- (DLuTx) und Einzel-Lungentransplantation (SLuTx)

Häufigste Diagnose, die zur LuTx führte, war die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) bei 11 Patienten, gefolgt von Lungenfibrose und exogen allergischer Alveolitis (Tab. 3).

Grunderkrankung	DLuTx	SLuTx rechts	SLuTx links	Gesamt
COPD	8	1	2	11
Lungenfibrose	5	4	-	9
EAA	5	-	-	5
PAH	2	-	-	2
CF	1	-	-	1
$\alpha$ -1-AT-Mangel	1	-	-	1
LAM	-	1	-	1
Sarkoidose	-	1	-	1
CEP	-	-	1	1
Gesamt	22	7	3	32

Tabelle 3: Auflistung der Grunderkrankungen, die zu Doppel- (DLuTx) und Einzel-Lungentransplantation (SLuTx) geführt haben. Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), exogen allergische Alveolitis (EAA), pulmonal arterielle Hypertonie (PAH), cystische Fibrose (CF),  $\alpha$ -1-Antitrypsin-Mangel ( $\alpha$ -1-AT-Mangel), Lymphangiomeleiomyomatose (LAM), chronisch eosinophile Pneumonie (CEP)

Tabelle 4 zeigt die demographischen Daten des gesamten Patientenkollektivs präoperativ bei DLUtx bzw. SLuTx mit den jeweiligen Mittelwerten [Standardabweichung] bzw. Medianen [25%-;75%-Quartil] in Hinblick auf Geschlecht, Alter, Größe, Gewicht und ideales Körpergewicht sowie den SOFA-Score zur Quantifizierung von Organversagen.

	DLuTx	SLuTx rechts	SLuTx links	Gesamt
Männl./Weibl.	16/3	4/3	0/3	20/12
Alter[Jahre]	54,1[4,7]	63[57;64]	63[61;63]	56,5[5,6]
Größe[cm]	173,0[10,5]	168,1[11,3]	165[157;165]	170,9[10,6]
Gewicht[kg]	72,6[16,2]	70,9[15,3]	58[49;64]	70,8[15,7]
IBW[kg]	67,5[10,9]	62,5[12,1]	57,0[49,7;57,0]	65,2[11,2]
SOFA-Score	1[1;2]	1[0;8]	0[0;8]	1[1;2]

Tabelle 4: Demographische Daten des gesamten Patientenkollektivs präoperativ bei Doppel- bzw. Einzel-Lungentransplantation (DLuTx bzw. SLuTx) mit den jeweiligen Mittelwerten [Standardabweichungen] bzw. Medianen [25%-;75%-Quartil] sowie der Sepsis-Related Organ Failure Assessment-Score (SOFA-Score)

## 4.2 Intubationsdauer

Von insgesamt 22 DLUtx waren die Patienten im Median 1 [1;3,25] Tag intubiert. Von insgesamt 10 SLuTx waren die Patienten ebenfalls im Median 1 [1;1,75] Tag intubiert. Am POT 2 waren bereits 20 von 32 (62,5%) Patienten extubiert. Die Mehrheit der DLUtx wurde am POT 1–3 extubiert (77,3%). Zwei Patienten mit

DLuTx waren länger als 10 Tage intubiert. Patienten nach SLuTx waren maximal sechs Tage intubiert. Keine SLuTx war länger als 6 Tage intubiert. 80,0% der SLuTx wurden am POT 1 extubiert. DLUtx und SLuTx unterscheiden sich nicht signifikant bezüglich der Länge der Intubationsdauer ( $p=0,3368$ ) (Abb. 22). Zwei Patienten mit DLUtx sind innerhalb der ersten fünf postoperativen Tage ohne Extubation verstorben. Ein Patient ist am POT 1 an einem hämorrhagischen Schock mit Massivtransfusion sowie bei bestehender Aortendissektion Typ A und Minderperfusion von Leber, Milz, Dünndarm und Gehirn verstorben. Der zweite Patient litt bereits intraoperativ an einem ausgeprägten linksseitigen RE mit Hypoxie, sodass für die weitere Präparation der rechten Lunge die Anlage einer peripher kanülierten veno-arteriellen ECMO-Anlage erfolgte. Der Patient ist im Verlauf am POT 5 an einem Multiorganversagen verstorben. Zur Differenzierung der Kollektive in einen komplikationslosen versus einen protrahierten Verlauf wird im Folgenden die Unterteilung in kurze ( $\leq 1$  Tag) bzw. lange ( $\geq 2$  Tage) Intubationsdauer verwendet. Die Mehrheit der DLUtx (59,1%) war  $\leq 1$  Tag lang intubiert. Neun von 22 DLUtx (40,9%) waren  $\geq 2$  Tage intubiert, im Durchschnitt 4,8 [3,2] Tage. Die Mehrheit der SLuTx (80,0%) wurde am POT 1 extubiert und war somit  $\leq 1$  Tag intubiert. Zwei SLuTx waren  $\geq 2$  Tage intubiert, einmal vier und einmal sechs Tage.

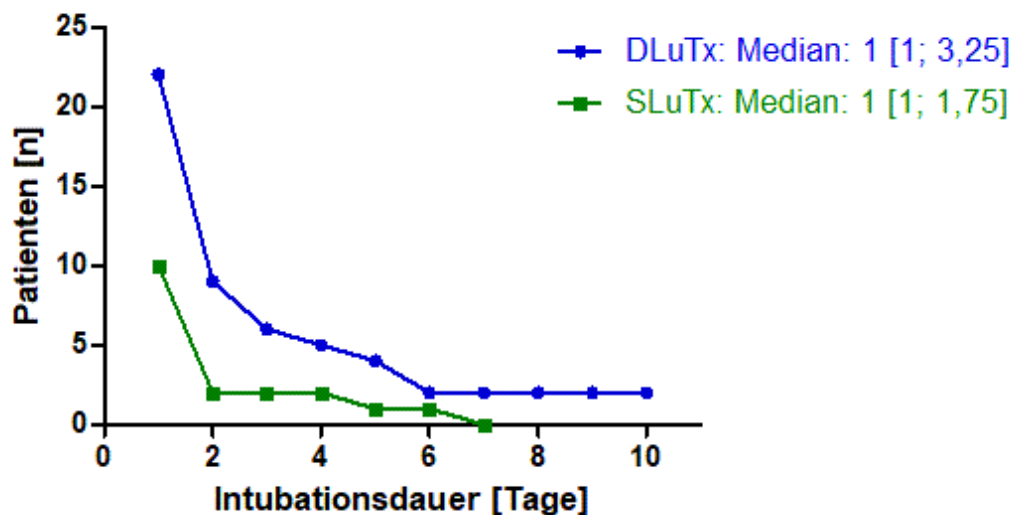


Abbildung 22: Mediane [25%-;75%-Quartil] Intubationsdauer in Tagen nach Doppel- (DLuTx) und Einzel-Lungentransplantation (SLuTx)

### 4.3 Schallqualität

Bei 85,6% der Patienten lag an allen POT 1-10 sowie am SPA Tag eine gute bis mäßige Schallqualität vor (Tab. 5).

POT	Gut	Mäßig	Schlecht
1	12	8	5
2	6	3	2
3	2	4	2
4	2	4	1
5	3	1	1
6	0	3	0
7	0	2	0
8	1	1	0
9	0	2	0
10	1	1	0
SPA	12	9	2

Tabelle 5: Schallqualität der Patienten an den ersten zehn postoperativen Tagen (POT 1-10) und am Tag der Spontanatmung (SPA)

### 4.4 Übersicht der Lungenultraschallbefunde

In unserem Kollektiv war das Lungengleiten bei dem vorliegenden kritisch kranken Patientenkollektiv in 26,6% zu beobachten, bei 76,6% war der Lungenpuls zu sehen [34]. Ein Lungenpunkt wurde in 5,7% der Fälle gesehen und war somit beweisend für einen PTX. Von insgesamt 158 durchgeführten LUS Untersuchungen im Beobachtungszeitraum (POT 1-10 und SPA Tag) zeigten 7,6% Lungenkonsolidierung und 27,8% einen PE (Tab. 6). Auf die B-Linien wird im Speziellen ab Kapitel 4.5 eingegangen. In unserem Patientenkollektiv kam es aufgrund von mechanischer Kompression in Form von größeren Pleuraergüssen zu Kompressionsatelektasen.

POT	L-gl	L-pls	L-pn	L-kns	PE
1 (n=44)	13 (29,5%)	25 (56,8%)	6 (13,6%)	5 (11,4%)	11 (25%)
2 (n=20)	2 (10%)	19 (95%)	3 (15%)	5 (25%)	5 (25%)
3 (n=14)	4 (28,6%)	12 (85,7%)	0	1 (7,1%)	3 (21,4%)
4 (n=12)	4 (33,3%)	6 (50%)	0	0	1 (8,3%)
5 (n=9)	2 (22,2%)	8 (88,9%)	0	0	5 (55,6%)
6 (n=5)	1 (20%)	4 (80%)	0	0	3 (60%)
7 (n=4)	1 (25%)	3 (75%)	0	0	1 (25%)
8 (n=4)	1 (25%)	4 (100%)	0	0	3 (75%)
9 (n=4)	1 (25%)	3 (75%)	0	0	2 (50%)
10 (n=4)	0	4 (100%)	0	0	2 (50%)
SPA (n=38)	13 (34,2%)	33 (86,8%)	0	0	8 (21,1%)
Gesamt (n=158)	42 (26,6%)	121 (76,6%)	9 (5,7%)	12 (7,6%)	44 (27,8%)

Tabelle 6: Häufigkeiten der Ultraschallbefunde der Lunge: Lungengleiten (L-gl), Lungenpuls (L-pls), Lungenpunkt (L-pn), Lungenkonsolidierung (L-kns), Pleuraerguss (PE) an den ersten zehn postoperativen Tagen (POT 1-10) sowie am Tag der Spontanatmung (SPA). n entspricht der Anzahl an Ultraschalluntersuchungen

## 4.5 B-Linien im postoperativen Verlauf

Das Kollektiv nach DLUtx zeigte im postoperativen Verlauf eine höhere Anzahl an B-Linien pro Hemithorax im Vergleich zu SLUtx. Bei DLUtx lag der Median bei 1 [0;2] vs. 0 [0;2] bei SLUtx am POT 1-10. Am SPA Tag lag der Median bei DLUtx und SLUtx jeweils bei 0 mit dem 25%- bzw. 75%-Quartil bei [0;2,25] versus [0;2,5]. Die höchste Anzahl an B-Linien lag an POT 5 bei 2,5 [2;7] B-Linien im Median nach DLUtx (Abb. 23).



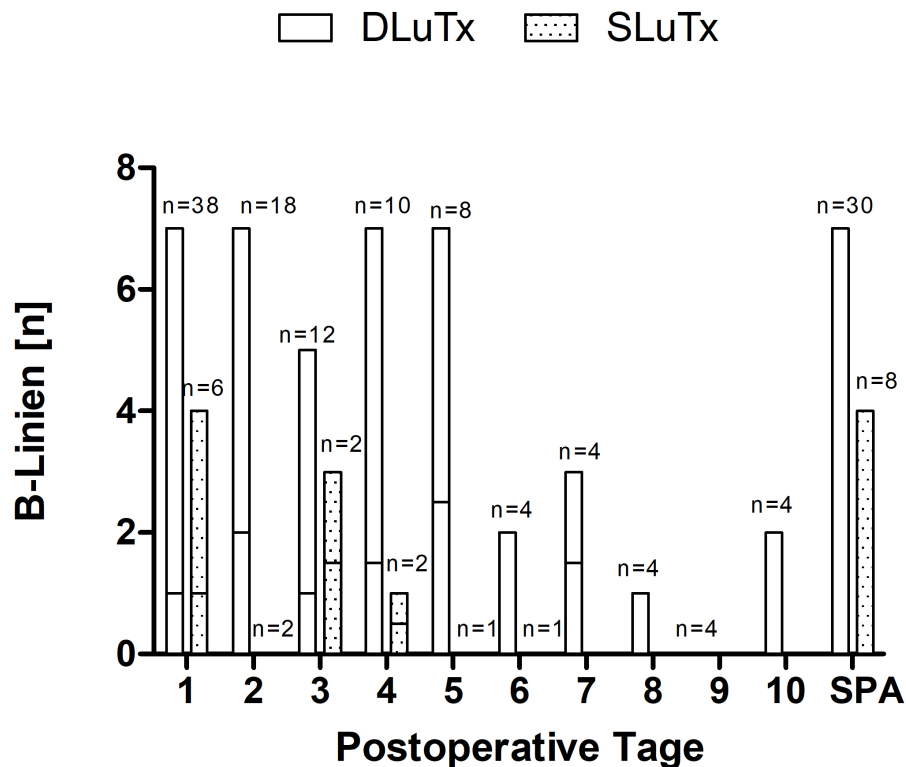


Abbildung 23: Anzahl der B-Linien mit Minimum, Median und Maximum bei Doppel- (DLuTx) bzw. Einzel-Lungentransplantation (SLuTx) während den postoperativen Tage 1-10 sowie am Tag der Spontanatmung (SPA-Tag). n gibt die Anzahl an Ultraschalluntersuchungen an.

#### 4.6 Korrelation von B-Linien und Oxygenierungsindex im postoperativen Verlauf

Patienten (DLuTx und SLuTx) mit einer Intubationsdauer  $\geq 2$  Tagen zeigten im Median 1 [1;3] B-Linie bei einem OI  $< 300$  mmHg bzw. 0 [0;1,25] B-Linien bei einem OI  $\geq 300$  mmHg. Davon konnten zwei Patienten während den ersten zehn POT nicht extubiert werden. Ein Patient ist am POT 5 verstorben und hat kontinuierlich an allen POT bei ausgeprägtem RE eine hohe Anzahl an B-Linien aufgewiesen. Die Gruppe mit Intubationsdauer  $\geq 2$  Tage unterscheidet sich signifikant in Bezug auf die Höhe der B-Linien bei einem OI  $< 300$  mmHg versus einem OI  $\geq 300$  mmHg (POT 1-10:  $p=0,0342$ ). Patienten, die bereits einen Tag nach LuTx extubiert werden konnten, zeigten unabhängig von dem OI eine ähnliche Anzahl an B-Linien und zwar durchschnittlich 1,4 [1,3] bei einem OI  $< 300$  mmHg bzw. 1,5 [1,4] bei einem OI  $\geq 300$  mmHg. Die Gruppen unterscheiden sich nicht signifikant (POT 1:

$p=0,5761$ ) (Abb. 24).

Am SPA Tag zeigten Patienten mit einer Intubationsdauer  $\leq 1$  Tag eine B-Linie im Median unabhängig von der Höhe des OI. Patienten mit einer Intubationsdauer  $\geq 2$  Tage zeigten bei einem OI  $< 300$  mmHg 2 [0;3] B-Linien im Median und 0 B-Linien bei einem OI  $\geq 300$  mmHg.

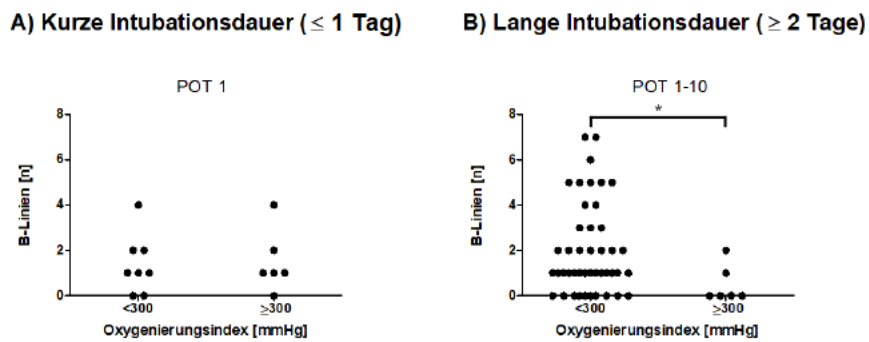


Abbildung 24: B-Linien bei Doppel- und Einzel-Lungentransplantation in Bezug auf die Höhe des Oxygenierungsindex  $< 300$  bzw.  $\geq 300$  mmHg bei A) kurzer Intubationsdauer ( $\leq 1$  Tag) und B) langer Intubationsdauer ( $\geq 2$  Tage) (\* $p < 0,05$ )

Zwischen der Anzahl der B-Linien und der Höhe des OI gab es in der Kohorte mit einer Intubationsdauer  $\geq 2$  Tage bei DLTx und SLuTx eine signifikante, negative Korrelation ( $r=-0,3064$ ,  $p < 0,0287$ ) (Abb. 25). Im Gegensatz dazu gab es keine signifikante Korrelation zwischen RE im RTX und der Höhe des OI ( $r=-0,2409$ ,  $p=0,0532$ ).

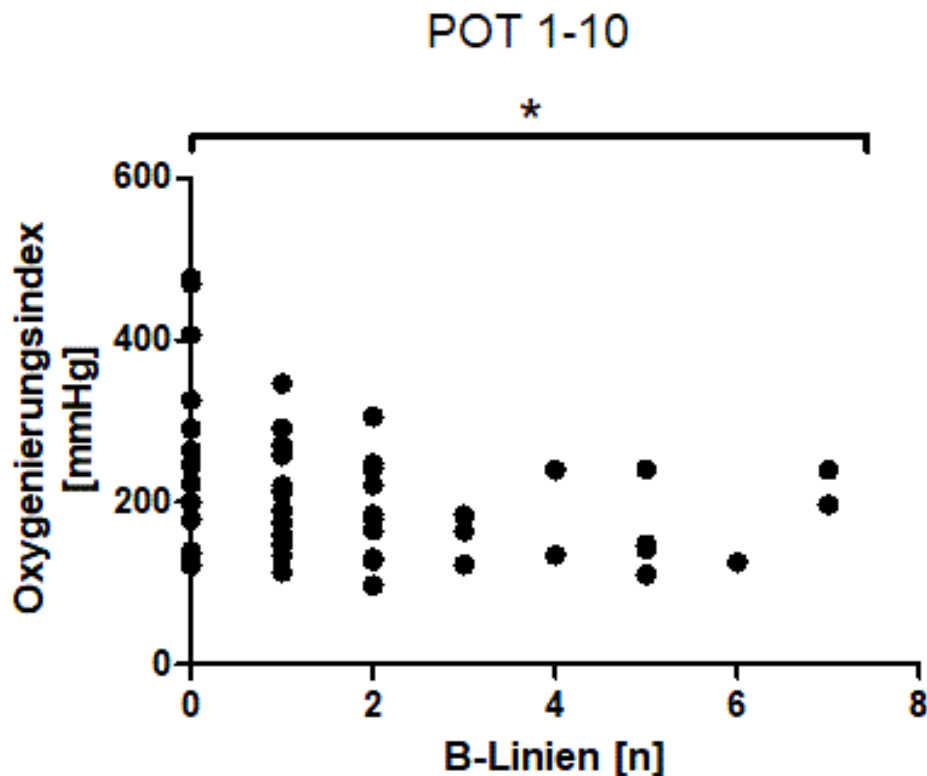


Abbildung 25: Punktwolke für Oxygenierungsindex [mmHg] mit dazugehöriger Anzahl an B-Linien [n] für Einzel- und Doppel-Lungentransplantation bei Patienten mit langer Intubationsdauer ( $\geq 2$  Tage) an den postoperativen Tagen 1-10 (POT 1-10) (\* $p < 0,05$ )

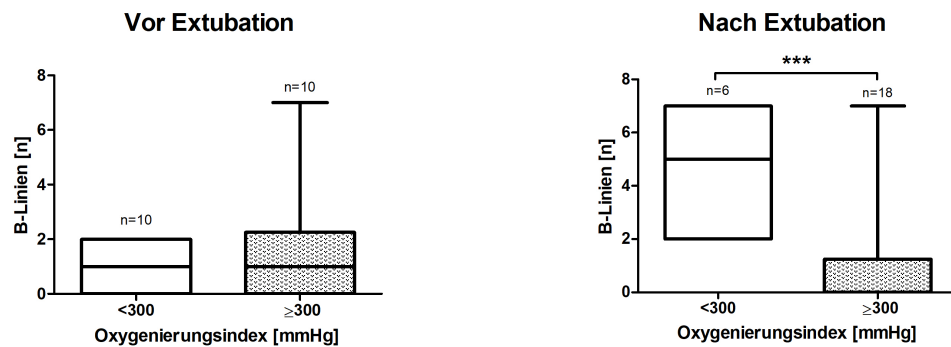
## 4.7 B-Linien und Oxygenierungsindex vor und nach Extubation

### 4.7.1 DLTx

Das Kollektiv mit einer kurzen Intubationsdauer ( $\leq 1$  Tag) zeigte vor Extubation jeweils eine B-Linie im Median nach DLTx unabhängig von der Höhe des OI. Die B-Linien wurden pro Hemithorax betrachtet. Nach Extubation zeigte diese Kohorte bei einem OI  $< 300$  mmHg im Median fünf [2;7] B-Linien versus bei einem OI  $\geq 300$  mmHg 0 [0;1,25] B-Linien. Die Gruppen mit Intubationsdauer  $\leq 1$  Tag unterschieden sich nach Extubation in Bezug auf die Höhe des OI und Anzahl der B-Linien hochsignifikant ( $p=0,0017$ ). Vor Extubation lag kein signifikanter Unterschied vor ( $p=0,8424$ ). Patienten mit langer Intubationsdauer ( $\geq 2$  Tage) wiesen ebenso eine [0;2] B-Linie im Median vor Extubation auf. Der OI lag in dieser Gruppe jeweils unter 300 mmHg. Nach Extubation lag die Anzahl an B-Linien bei

null. Die Anzahl an Patienten war zu klein für eine Signifikanztestung (Abb. 26). Der  $\text{PaO}_2$  vor bzw. nach Extubation lag im Mittel bei 96,4 [22,5] bzw. 91,1 [23,3] mmHg. Die Gruppen unterscheiden sich nicht signifikant ( $p=0,5209$ ). Die  $F_i\text{O}_2$  lag bei Extubation durchschnittlich bei 0,35 [0,07].

#### A) Kurze Intubationsdauer ( $\leq 1$ Tag)



#### B) Lange Intubationsdauer ( $\geq 2$ Tage)

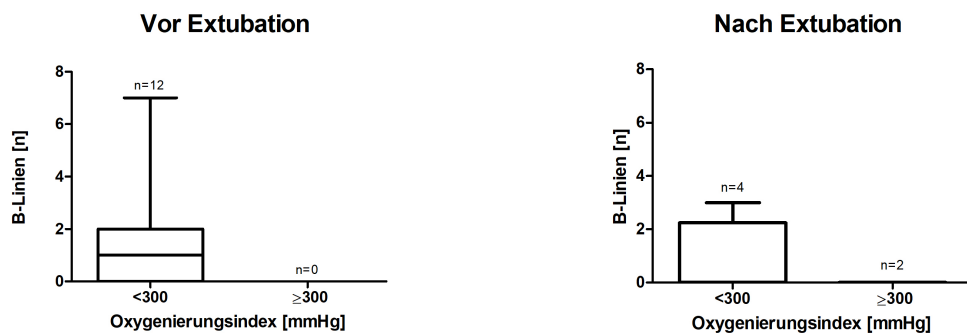


Abbildung 26: Mediane Anzahl an B-Linien pro operiertem Hemithorax bei Doppel-Lungentransplantation vor und nach Extubation unter Berücksichtigung des Oxygenierungsindex ( $< 300$  und  $\geq 300$  mmHg). Zusätzliche Differenzierung in A) kurze Intubationsdauer ( $\leq 1$  Tag) (\*\* $p < 0,001$ ) und B) lange Intubationsdauer ( $\geq 2$  Tage). n gibt die Anzahl an Ultraschalluntersuchungen an.

#### 4.7.2 SLuTx

Bei SLuTx betrug die Anzahl der B-Linien  $< 3$  im Median vor und nach Extubation unabhängig von der Länge der Intubationsdauer. Der  $\text{PaO}_2$  vor bzw. nach Extubation lag im Median bei 94,1 [84,6;107,3] bzw. 92,3 [66,5;105,1] mmHg. Die Gruppen unterscheiden sich nicht signifikant ( $p=0,7775$ ). Die  $F_i\text{O}_2$  lag bei Extubation im Median bei 0,36 [0,03;0,04].

## 4.8 Reintubationen

Von 32 Patienten wurden zwei Patienten nach DLUtx sowie ein Patient nach SLUTx wenige Stunden nach Extubation wieder reintubiert. Bei allen drei Patienten lag ein niedriger OI ( $< 300$  mmHg) vor. Patient A zeigte linksseitig eine deutlich erhöhte Anzahl an B-Linien mit  $n=7$  und wurde bei Sekretverlegung der Atemwege reintubiert. Patient B und C zeigten keine vermehrten B-Linien, obwohl bei Patient C eine Rethorakotomie bei Hämatomrevision wenige Stunden später durchgeführt wurde. Patient B zeigte rechtsseitig im LUS einen Lungenpunkt, im RTX gab es keinen Hinweis auf PTX (Tab. 7).

Patient	Tx-Art	PaO <sub>2</sub> [mmHg]	F <sub>i</sub> O <sub>2</sub>	OI[mmHg]	B-Linien[n]/HT (links/rechts)
A	DLUTx	72,9	0,5	145,8	7 / 2
B	DLUTx	96,6	0,4	241,5	1 / 2
C	SLUTx rechts	90,3	0,4	225,8	0

Tabelle 7: Extubationsparameter der Patienten, die im Verlauf reintubiert wurden: Transplantationsart (Tx-Art), Sauerstoffpartialdruck (PaO<sub>2</sub>), inspiratorische Sauerstofffraktion (F<sub>i</sub>O<sub>2</sub>), Oxygenierungsindex (OI, PaO<sub>2</sub>/F<sub>i</sub>O<sub>2</sub>), und Anzahl der B-Linien pro Hemithorax (HT) am Tag der Extubation

## 4.9 Subgruppenanalyse

Im Folgenden werden die drei häufigsten Krankheitsbilder dieser Studie (COPD, Lungenfibrose sowie EAA) in Bezug auf die Intubationsdauer sowie die Anzahl der B-Linien bei DLUtx und SLUTx betrachtet.

### 4.9.1 Intubationsdauer

Patienten mit Lungenfibrose waren unter den Subgruppen (DLUTx und SLUTx) am längsten intubiert, im Median 3 [1,5;5,5] Tage. Ein Patient konnte innerhalb der ersten 10 POTs nicht extubiert werden. In den Subgruppen COPD und EAA lag der Median der Intubationsdauer jeweils bei einem Tag. Die 25%- bzw. 75%-Quartile lagen bei COPD bei [1;1] und bei EAA bei [1;1,5]. Patienten mit der Grunderkrankung EAA zeigten unter den Subgruppen die kürzeste Intubationsdauer und waren alle nach spätestens 3 Tagen extubiert. Die Mehrheit der COPD Patienten wurde nach 1 POT extubiert, spätestens nach 6 POTs, wobei ein Patient am POT 5 im intubierten Zustand verstorben ist. Die drei Subgruppen unterscheiden sich bezüglich der Intubationsdauer signifikant ( $p=0,0186$ ) (Abb. 27).

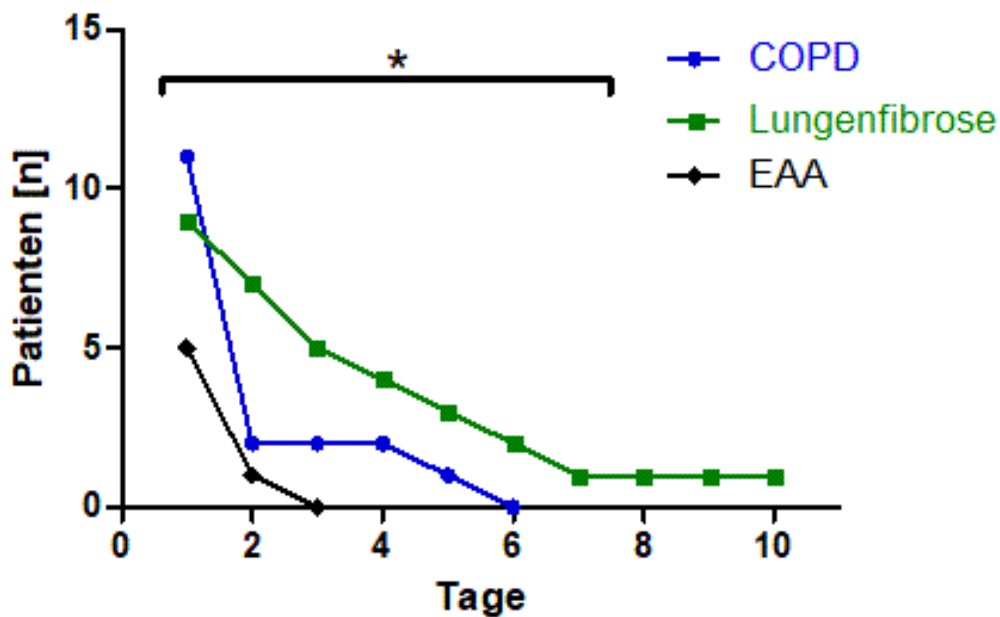


Abbildung 27: Intubationsdauer in Tagen bei Einzel- und Doppel-Lungentransplantation in den drei häufigsten Subgruppen dieser Studie: chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), Lungenfibrose und exogen allergischer Alveolitis (EAA)

#### 4.9.2 B-Linien bei DLuTx und SLuTx

Patienten mit einer Intubationsdauer  $\geq 2$  Tage, zeigten während Intubation in der COPD-Subgruppe eine erhöhte Anzahl an B-Linien ( $\geq 3$ ) im Vergleich zu Patienten mit einer Intubationsdauer  $\leq 1$  Tag. Dabei lag der Median bei 4 [1,5;6,5] B-Linien bei der COPD-Subgruppe mit Intubationsdauer  $\geq 2$  Tage versus bei 1 [0,75;2,5] B-Linie bei einer Intubationsdauer  $\leq 1$  Tag. Ein Patient mit der Grunderkrankung COPD und komplikationsbehaftetem Verlauf wurde mit zwei B-Linien extubiert, der andere Patient mit COPD ist am POT 5 im intubierten Zustand verstorben und wies an allen Tagen vermehrte ( $\geq 3$ ) B-Linien auf. Die zwei Subgruppen COPD und Fibrose mit Intubationsdauer  $\geq 2$  Tage unterscheiden sich während den POT 1-10 signifikant ( $p=0,0035$ ).

Die Subgruppen Lungenfibrose und EAA zeigten unabhängig von der Länge der Intubationsdauer an den postoperativen Tagen im Median nicht mehr als 3 B-Linien. Die Subgruppe EAA mit komplikationslosem Verlauf zeigte am SPA Tag im Median 3 [0,5;6,25] B-Linien versus 1,5 [0,25;3,5] B-Linien im intubierten Zustand (Abb. 28).

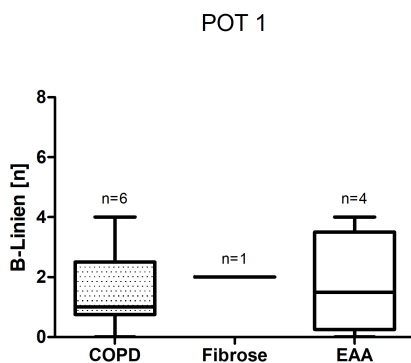
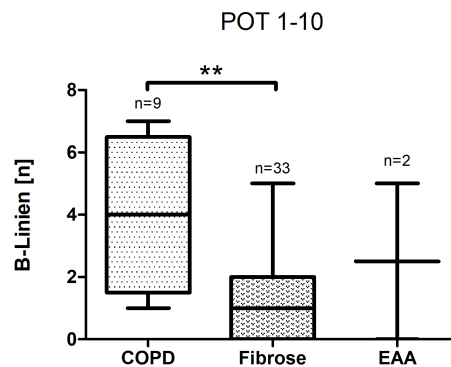
**A) Kurze Intubationsdauer ( $\leq 1$  Tag)****B) Lange Intubationsdauer ( $\geq 2$  Tage)**

Abbildung 28: Mediane B-Linien in den Subgruppen chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), Lungenfibrose und exogen allergische Alveolitis (EAA) an den postoperativen Tagen bei Doppel- und Einzel-Lungentransplantation bei A) kurzer Intubationsdauer ( $\leq 1$  Tag) und B) langer Intubationsdauer ( $\geq 2$  Tage) (\*\* $p < 0,01$ ). n gibt die Anzahl an Ultraschalluntersuchungen an.

## 4.10 Lungenultraschall versus Röntgen Thorax

### 4.10.1 Reperfusionsödem

Tabelle 8 zeigt, wie häufig während des gesamten Beobachtungszeitraumes (POT 1-10 sowie SPA Tag) bei DLTx und SLTx jeweils pro operiertem Hemithorax, ein RE im LUS bzw. RTX zu sehen war. Als Maß für das Vorliegen bzw. Nicht-Vorliegen eines RE diente der OI. Bei insgesamt 126 Untersuchungen hat die radiologische Auswertung in 53,2% ein RE ergeben. Im LUS lag in 23,0% ein RE vor. Es zeigte sich im LUS eine geringere Sensitivität von 25,3% im Vergleich zu RTX mit 52,7%. Die Spezifität war hingegen im LUS deutlich höher bei 82,9%, als im RTX bei 45,7%. Insofern detektierte das RTX in diesem speziellen Patientenkollektiv mit zugrundeliegender Hypoxämie häufiger ein RE als der LUS, wobei der LUS zum Ausschluss des RE dem RTX deutlich überlegen war. Der positiv prädiktive Wert lag bei 79,3% im LUS bzw. 71,6% im RTX. Der negativ prädiktive Wert lag bei 29,9% im LUS und bei 27,1% im RTX.

Reperusionsödem	LUS+	LUS-	RTX+	RTX-
OI < 300 mmHg	23 (A)	68 (B)	48 (A*)	43 (B*)
OI ≥ 300 mmHg	6 (C)	29 (D)	19 (C*)	16 (D*)

Tabelle 8: Sensitivität ( $A/(A+B)$ ), Spezifität ( $D/(C+D)$ ), positiv ( $A/(A+C)$ ) und negativ prädiktiver Wert ( $D/(B+D)$ ) des Reperusionsödems im Lungenultraschall (LUS) und Röntgen Thorax (RTX) (mit \* gekennzeichnet) in Abhängigkeit des Oxygenierungsindex (OI) an allen postoperativen Tagen im intubierten Zustand und am Tag der Spontanatmung bei Doppel- und Einzel-Lungentransplantation pro operiertem Hemithorax. n entspricht der Anzahl an LUS bzw. RTX Untersuchungen.

In 47,6% stimmten der LUS und das RTX bei Vorliegen bzw. Nicht-Vorliegen eines RE überein. Dabei detektierten der LUS und das RTX in 12,7% ein RE und in 34,9% waren sich beide Modalitäten einig, dass kein RE vorlag. Insgesamt lag laut RTX in 53,2% ein RE vor, im LUS deutlich seltener mit 23,0% (Tab. 9).

Reperusionsödem	RTX+	RTX-
LUS+	16 (12,7%)	13
LUS-	51	44 (34,9%)

Tabelle 9: Übereinstimmung von Lungenultraschall (LUS) und Röntgen Thorax (RTX) bei der Detektion von Reperusionsödem an allen postoperativen Tagen im intubierten Zustand und am Tag der Spontanatmung bei Doppel- und Einzel-Lungentransplantation pro operiertem Hemithorax. n entspricht der Anzahl an LUS bzw. RTX Untersuchungen.

#### 4.10.2 Pleuraerguss

Tabelle 10 zeigt jeweils die Übereinstimmung von LUS und RTX bei der Detektion von PE. Betrachtet wurden alle POT 1-10 sowie der SPA Tag bei SLuTx und DLuTx mit je einer Anlotung pro Hemithorax. Es ergab sich eine Fallzahl von n=105. In der Mehrheit der Fälle stimmten LUS und RTX bei Vorhandensein bzw. Nicht-Vorhandensein von PE mit 57,1% überein.

Pleuraerguss	RTX+	RTX-
LUS+	13 (12,4%)	31
LUS-	14	47 (44,8%)

Tabelle 10: Übereinstimmung von Lungenultraschall (LUS) und Röntgen Thorax (RTX) bei der Detektion von Pleuraerguss an allen postoperativen Tagen im intubierten Zustand und am Tag der Spontanatmung bei Doppel- und Einzel-Lungentransplantation. n entspricht der Anzahl an LUS bzw. RTX Untersuchungen.



## 4.11 Zielsetzung und Ergebnisse

Die eingangs gestellten Fragen lassen sich mit Hilfe dieser Arbeit somit wie folgt beantworten:

1. Lungengleiten fehlte in der Mehrheit der Patienten nach LuTx an den postoperativen Tagen als auch am SPA Tag. In unserem Kollektiv wiesen lediglich 26,6% der Patienten Lungengleiten auf. Ein Lungenpuls war in 76,6% zu sehen. Der Lungenpunkt war in 5,7% der Patienten zu sehen. Mindestens 3 B-Linien pro operiertem Hemithorax zeigten 21,5%.
2. Patienten (DLuTx und SLuTx) mit einer Intubationsdauer  $\geq 2$  Tagen zeigten einen signifikanten Zusammenhang in der Anzahl der B-Linien und der Höhe des OI. Bei einem OI  $< 300$  mmHg lag im Median 1 [1;3] B-Linie vor versus bei einem OI  $\geq 300$  mmHg 0 [0;1,25] (POT 1-10:  $p=0,0342$ ). Insofern lässt sich die Qualität des Gasaustausches nach LuTx anhand der Anzahl der B-Linien sonographisch beurteilen.
3. Zwei DLUtx mit der Grunderkrankung  $\alpha$ -1-AT-Mangel bzw. Lungenfibrose konnten innerhalb der ersten zehn postoperativen Tage nicht extubiert werden, sondern erst im späteren Verlauf. Sonographisch zeigte sich bei dem Patient mit Lungenfibrose ein Lungenpunkt seit POT 2 in Form eines PTX, welcher sich ebenfalls durch ein CT Thorax am POT 4 bestätigte. Die Anzahl der B-Linien nahm bei beiden Patienten im postoperativen Verlauf ab und lag an der Mehrheit der POTs unter 3.
4. Aus sonographischer Sicht sollten zum Extubationszeitpunkt B-Linien  $< 3$  vorliegen, geringe bis keine Pleuraergüsse, geringe bis keine alveoläre Konsolidierung und kein Lungenpunkt im Sinne eines PTX. In unserem Kollektiv wurden Patienten mit DLUtx unabhängig von der Dauer der Intubationszeit im Median mit einer B-Linie extubiert. Patienten nach SLuTx wurden im Median mit 0 bzw. 1,5 B-Linien bei einem OI  $< 300$  bzw. OI  $\geq 300$  mmHg extubiert. Somit hat der sonographische Extubationszeitpunkt mit dem faktischen Extubationszeitpunkt in Hinblick auf die B-Linien im Median übereingestimmt. Drei Patienten von insgesamt 32 mussten reintubiert werden. Patient A nach DLUtx zeigte sieben

B-Linien linksseitig mit einem deutlich verminderten OI von 145,8 mmHg und musste wenige Stunden später bei Sekretverlegung der Atemwege wieder reintubiert werden. Patient B und C zeigten maximal zwei bzw. null B-Linien, aber ebenfalls einen erniedrigten OI mit 241,5 bzw. 225,8 mmHg. Sonographisch zeigte Patient B nach DLTx zusätzlich einen Lungenpunkt rechtsseitig und musste aufgrund respiratorischer Erschöpfung kurz darauf wieder reintubiert werden. Patient C zeigte nach SLuTx sonographisch einen einseitigen PE und wurde aufgrund einer Rethorakotomie zur Hämatomrevision reintubiert. Möglicherweise war der Extubationszeitpunkt aus sonographischer Sicht bei Patient A und B zu früh.

5. In 47,6% bzw. 57,1% stimmten RTX und LUS bei der Diagnostik des RE bzw. des PE überein. Somit stimmte etwa jeder zweite Befund im RTX und LUS überein. Mit einer Spezifität von 82,9 % könnte sich der LUS in unserem Kollektiv womöglich zum Ausschluss eines RE im postoperativen Verlauf nach LuTx eignen und einen diagnostischen Mehrwert gegenüber dem RTX liefern. In der hier vorliegenden Studie zeigte sich im LUS eine deutlich geringere Sensitivität für das RE (25,3%) als im RTX (52,7%).

## 5 Diskussion

Erstmalig wurden Patienten nach LuTx mittels LUS während maximal zehn postoperativen Tagen im intubierten Zustand und am SPA Tag untersucht. Das Ziel der Studie war es, den klinischen Nutzen des LUS bei der Detektion von häufigen pulmonalen Komplikationen nach LuTx in der frühen postoperativen Phase herauszufinden. Es ist bekannt, dass eine längere Intubationsdauer mit einer prolongierten Entwöhnung von dem Beatmungsgerät einhergeht und langfristig mit einem schlechteren Outcome und höherer Mortalität assoziiert ist [35]. Daher beschränkt sich die Studie bewusst auf die ersten zehn postoperativen Tage.

### **Intubationsdauer bei Doppel- und Einzel-Lungentransplantationen**

Eine erfolgreiche Extubation ist von mehreren Faktoren abhängig: der Funktion der Lunge, des Zwerchfells und des Herzens. Während maschineller Beatmung auf Intensivstation kommt es zu nicht belüfteten Lungenarealen. LUS liefert bei der Entwöhnung vom Beatmungsgerät eine wertvolle Methode, diese Areale zu identifizieren, um Weaning Versagen bzw. Post-Extubationsstress vorherzusagen [36]. Weaning Versagen wird definiert als nicht erfolgreicher Spontanatmungsversuch oder die Notwendigkeit der Reintubation innerhalb 48h nach Extubation [53]. Soummer et al. haben einen LUS Score zur Einschätzung des Extubationserfolgs entwickelt. Hierbei wurden zwölf Thoraxareale angelotet und die Lungenbelüftung vor und nach Spontanatmungsversuch anhand von sonographischen Mustern wie horizontale A-Linien, Anzahl an B-Linien bis hin zur Lungenkonsolidierung beurteilt. Je niedriger der Score, desto wahrscheinlicher war die erfolgreiche Extubation. Bei einem Score über 17 Punkten ist Weaning Versagen bzw. Post-Extubationsstress wahrscheinlich [37]. Die Informationen im LUS erlauben Rückschluss auf die Ursache des Weaning Versagens wie beispielsweise Atelektase durch einen PE und können therapiert werden, um so den Extubationserfolg des Patienten zu steigern [38]. In unserem Kollektiv waren DLuTx als auch SLuTx im Median einen Tag intubiert. Gemäß Literatur werden die meisten Patienten innerhalb der ersten 72 Stunden nach LuTx extubiert [56]. Dies korreliert mit unserem Kollektiv. 77,3% der Patienten wurden an POT 1 -3 extubiert. In oben genannter Studie von Soummer et al. waren führende Diagnosen, die zu einer mechanischen Beatmung geführt haben, Schock (37%), respiratorisches Versagen (21%), nicht-traumatisches Koma (15%), multiple

Traumata (11%) und Sonstiges (16%) [37]. Der LUS Score zur Einschätzung des Extubationserfolges ist für unser Kollektiv nach LuTx nicht unmittelbar übertragbar und wurde daher nicht herangezogen. Vielmehr sollte mit dieser Studie zunächst die Machbarkeit an dem speziellen Patientenkollektiv nach LuTx gezeigt werden.

### **Intubationsdauer der Subgruppen**

Unter den drei häufigsten Subgruppen dieser Studie (COPD, Lungenfibrose und EAA) waren Patienten mit Lungenfibrose am längsten intubiert mit 3 [1,5; 5,5] Tagen im Median. Gemäß Liu et al. ist die primäre Diagnose, die zur LuTx führt, ein wichtiger Faktor bei der Entstehung von PGD [54]. Eine Metaanalyse ergab eine Inzidenz von PGD mit 18,0% bei Lungenfibrose, 11,8% bei COPD, 12,4% bei CF, 50% bei Sarkoidose und 30,3% bei idiopathischer pulmonaler arterieller Hypertonie. PGD geht mit einer verlängerten mechanischen Beatmung einher. Patienten mit PGD Grad 0 an POT 0 (2 Stunden auf Intensivstation nach Durchführung der LuTx) waren kürzer beatmet als Patienten mit PGD Grad 1-3 [57]. Der Nutzen von PGD alleine in der Vorhersage von verlängerter Beatmungszeit ist niedrig. Gao et al. identifizierten acht Risikofaktoren, welche signifikant mit einer verlängerten Beatmungsdauer ( $\geq 72$  Stunden) assoziiert waren: Body-Mass-Index, pulmonale Hypertension, primäre Diagnose idiopathische Lungenfibrose, drei Beatmungsparameter (Inspirationsspitzenruck, dynamische Lungendehnbarkeit, OI) zum Zeitpunkt POT 0, kalte Ischämiezeit und PGD Grad an POT 0 [56]. Gemäß der Daten von Liu et al. als auch von Gao et al. spielt die Grunderkrankung Lungenfibrose eine Rolle bei verlängerter Beatmungszeit. Dies spiegelt sich auch in unserer Studie in den drei häufigsten Subgruppen wieder.

### **Anzahl der B-Linien in den Subgruppen**

Die Subgruppe COPD (2 Patienten) mit einer Intubationsdauer  $\geq 2$  Tage zeigte im Median 4 [1,5; 6,5] B-Linien. Ein Patient wurde am POT 4 mit zwei B-Linien extubiert, der andere Patient wies bereits intraoperativ ein ausgeprägtes Reperfusionsoedem auf und zeigte an allen Tagen vermehrte ( $\geq 3$ ) B-Linien und ist am POT 5 an einem Multiorganversagen verstorben. Die anderen beiden Subgruppen Lungenfibrose und EAA wiesen unabhängig von der Länge der Intubationsdauer an den postoperativen Tagen im Median nicht mehr als 3 B-Linien auf. Aufgrund der niedrigen Fallzahl (n=2) in der COPD Subgruppe

mit komplikationsbehaftetem Verlauf (Intubationsdauer  $\geq 2$  Tage) und darunter einem sehr kranken Patienten, welcher am POT 5 verstorben ist, lässt sich nicht unmittelbar schlussfolgern, dass Patienten mit COPD und Intubationsdauer  $\geq 2$  Tage eine erhöhte Anzahl ( $\geq 3$ ) B-Linien aufweisen. Die COPD Subgruppe mit kurzer Intubationsdauer ( $\leq 1$  Tag) zeigte 1 [0,75; 2,5] B-Linie im Median.

### **Anzahl der B-Linien bei Extubation**

In unserem Kollektiv wurden Patienten (DLuTx und SLuTx) mit maximal 1,5 B-Linien im Median extubiert unabhängig von der Höhe des OI. Sonographisch lag bei Extubation kein Hinweis auf vermehrte interstitielle Flüssigkeitsansammlung vor und es waren aus sonographischer Sicht optimale Extubationsbedingungen mit einer geringen Anzahl an B-Linien ( $< 3$ ) gegeben.

### **Reintubationen**

In dieser Studie wurden drei Patienten reintubiert. Bei allen lag am Tag der Extubation ein OI  $< 300$  mmHg vor sowie bei einem Patienten eine deutlich erhöhte Anzahl mit sieben B-Linien einseitig. Aufgrund der niedrigen Fallzahl ( $n=3$ ) kann keine Aussage in Hinblick auf die Anzahl der B-Linien in Bezug auf die Reintubationsrate getroffen werden. Möglicherweise könnte ein niedriger OI ( $< 300$  mmHg) mit einer erhöhten Anzahl an B-Linien Aussagekraft haben über eine erhöhte Reintubationswahrscheinlichkeit. Dies könnte beispielsweise Thema in Folgestudien mit höherer Fallzahl sein.

Hyun et al. untersuchten das Potenzial von B-Linien im LUS als Prädiktor von Reintubation bei Patienten ( $n=146$ ) mit invasiver mechanischer Beatmung aufgrund von dekompensierter Herzinsuffizienz [52]. Hierbei wurden unmittelbar vor Extubation vier Anlotungspunkte pro Hemithorax untersucht. Ein positiver LUS lag vor, wenn mindestens 2 positive Regionen pro Hemithorax (B-Linien  $\geq 3$ ) vorlagen. Die Studie zeigte, dass ein positives LUS Ergebnis mit einem höheren Reintubationsrisiko, insbesondere in der frühen Phase nach Extubation (innerhalb 72 Stunden), einhergeht. Das Reintubationsrisiko nahm mit der Anzahl an B-Linien zu. Ein negatives LUS Ergebnis (NPW 97,6%) war hochprädiktiv in der Vorhersage von erfolgreicher Entwöhnung von dem Beatmungsgerät ohne signifikantes Risiko der Reintubation. Daher könnten B-Linien bei der Entscheidung

des Extubationszeitpunktes bei Patienten mit dekompensierter Herzinsuffizienz herangezogen werden.

### **Schallqualität**

Diese Pilotstudie wurde gezielt als Single-Center-Studie durchgeführt und zeitlich auf ein Jahr begrenzt, da der LUS an diesem speziellen, postoperativen Patientenkollektiv nach LuTx ein Novum darstellt. In der Studie konnte die Machbarkeit gezeigt werden. Postoperative Verbände, Thoraxdrainagen, Emphyseme, Lungenödeme als auch die Bedingungen auf Intensivstation haben die Schallqualität kaum beeinträchtigt. Über 85,6% der LUS waren von guter bis mäßiger Schallqualität. Eine schlechte Schallqualität lag vor allem bei Patienten mit Adipositas, Hautemphysem oder Agitation vor. Daher eignet sich der LUS womöglich nicht für alle Patienten gleich gut.

### **Anlotungsprotokolle bei Lungenultraschall**

Es gibt viele verschiedene Protokolle für LUS mit Anlotung von 2 Zonen bis 28 Zonen [26]. Auf Intensivstation ist es essentiell die optimale Balance zwischen Akquisezeit und Genauigkeit zu finden. Insbesondere nach thoraxchirurgischen Eingriffen mit Verbands- und Drainagematerial hängt die Durchführbarkeit des LUS von vereinfachten Protokollen ab. Daher wurde in dieser Studie das 4-Regionen-Protokoll verwendet, welches eine ähnliche Genauigkeit im Vergleich zu komplexeren Protokollen aufweist [43, 67].

### **Lungenultraschall versus Röntgen Thorax bei Pleuraerguss und Reperfusionsoedem**

Bettseitiges RTX nach LuTx stellt auf Intensivstation eine häufige Untersuchungsmethode dar. Die Durchführung von RTX in Rückenlage bei kritisch kranken Patienten mit komplexen Lungenerkrankungen resultiert jedoch häufig in schlechter Bildqualität und fehlerhafter Interpretation [40]. Idealerweise wird das RTX für eine gute Beurteilbarkeit im Stehen durchgeführt. Dies könnte auch in unserer Studie die geringe Übereinstimmung von LUS und RTX erklären. In 47,6% stimmten RTX und LUS bei der Diagnostik des RE überein und in 57,2% bei der Diagnostik des PE. Somit stimmte etwa nur jeder zweite Befund im RTX und LUS überein. Die

geringe Übereinstimmung von LUS und RTX ist nicht überraschend, denn es ist bekannt, dass LUS frühzeitiger und sensitiver Veränderungen als das RTX in Bezug auf beispielsweise Lungenkonsolidierung [28] oder PTX [29] erkennt.

Bislang gibt es nur sehr wenige Studien, die den systematischen Gebrauch von LUS nach LuTx in einem prospektiven und konsekutiven Studiendesign untersucht haben. Davidsen et al. untersuchten beispielsweise 14 Patienten nach LuTx mittels LUS an vier verschiedenen Zeitpunkten: am POT 3, nach 2, 6 und 12 Wochen nach LuTx in Bezug auf PE und Pneumonie. Nach 12 Wochen wurde zusätzlich ein CT durchgeführt. Führende Komplikation war ein PE in Woche 2. Sonographische Hinweise für eine Pneumonie nahmen in der zweiten Woche zu und im Verlauf wieder ab [39]. In dieser Studie detektierte LUS in 41,9% (n=44) PE im postoperativen Verlauf, das RTX in 25,7% (n=27). Es ist bekannt, dass LUS in der Detektion von PE deutlich sensitiver ist, wohingegen im RTX erst größere Pleuraergussmengen radiologisch nachweisbar sind [15; 23].

Das Spektrum der Differentialdiagnosen bei Infiltrat im RTX ist weitaus größer als bei B-Linien im LUS. B-Linien repräsentieren vermehrte Flüssigkeitsansammlung, welches in der frühen postoperativen Phase viele Ursachen haben kann. Am häufigsten liegt eine pulmonale Überwässerung zugrunde [28; 41]. Mögliche Differentialdiagnosen könnten beispielsweise hohe kardiale Füllungsdrücke, pulmonale Hyperhydratation oder interstitielles Syndrom sein. B-Linien könnten daher größeres Potenzial haben, ein RE spezifischer nachzuweisen als RTX. Die Rolle von B-Linien wurde beispielsweise schon bei der Detektion eines Reexpansionsödems beschrieben. Unilaterale vermehrte B-Linien wiesen nach einer Pleuraergussdrainage per Thoraskopie auf ein einseitiges Reexpansionsödem hin [42].

In unserem Kollektiv nach LuTx lag bei der Diagnose von RE im LUS eine geringere Sensitivität mit 25,3% als im RTX mit 53,2% vor. Dies widerspricht bereits veröffentlichten Daten, welche schon mehrfach zeigen konnten, dass LUS dem RTX bei der Diagnose von interstitiellen Syndrom überlegen ist [28]. Allerdings handelte es sich dabei um Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz (ARDS) und nicht um ein Kollektiv nach LuTx. Das Vorliegen eines RE in unserer Studie wurde lediglich anhand der Höhe des OI ( $< 300$  mmHg) quantifiziert. Eine genauere Vergleichbarkeit würde beispielsweise ein CT Thorax liefern, was wiederum ethisch aufgrund der höheren Strahlenbelastung als auch in Hinblick

auf fehlende Ressourcen nicht umsetzbar ist. Die Spezifität war hingegen im LUS deutlich höher bei 82,9% als im RTX bei 45,7%. Insofern könnte der LUS womöglich zum Ausschluss eines RE nach LuTx herangezogen werden.

### **B-Linien und Korrelation mit dem Oxygenierungsindex**

In unserem Kollektiv zeigte sich eine signifikante, negative Korrelation zwischen der Anzahl der B-Linien und der Höhe des OI bei der Kohorte mit einer Intubationsdauer  $\geq 2$  Tage bei DLuTx und SLuTx ( $r=-0,3064$ ,  $p<0,0287$ ). Im Gegensatz dazu gab es keine signifikante Korrelation zwischen RE im RTX und der Höhe des OI ( $r=-0,2409$ ,  $p=0,0532$ ). Ebenso zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang in der Anzahl der B-Linien und der Höhe des OI bei Patienten (DLuTx und SLuTx) mit einer Intubationsdauer  $\geq 2$  Tage. Bei einem OI  $< 300$  mmHg wiesen Patienten im Median 1 [1;3] B-Linie auf versus bei einem OI  $\geq 300$  mmHg 0 [0;1,25] ( $p=0,0342$ ).

Genauso wie in der vorliegenden Studie zeigten Enghard et al. eine signifikante, aber eher schwache Korrelation zwischen dem LUS Score und dem extravaskulären Lungenwasserindex (EVLWI) in Abhängigkeit von dem OI [43]. Das Kollektiv bestand aus Intensivpatienten mit unterschiedlichen Diagnosen. Der LUS Score setzte sich aus der Anzahl an B-Linien pro ICR bei einer Vier-Punkt-Anlotung zusammen und quantifizierte die pulmonale Überwässerung. Pro Anlotungspunkt zwischen ICR 3 und 4 sowie ICR 6 und 7 zwischen der parasternalen und medioklavikulären Linie wurden 0-8 Punkte vergeben, entsprechend der einzelnen bzw. konfluierenden Anzahl an B-Linien. Insofern konnte der LUS Score maximal 32 betragen. Je höher der Score, desto mehr B-Linien lagen vor und somit umso mehr interstitielle, pulmonale Flüssigkeit. Der EVLWI stellt eine erweiterte Methode auf Intensivstation für das hämodynamische Monitoring dar und quantifiziert ein Lungenödem im interstitiellen und alveolären Raum [48]. Die Korrelation zwischen RTX und EVLWI war schlechter als zwischen LUS Score und EVLWI [43].

Wie eingangs erwähnt ist PGD eine frühe Komplikation nach LuTx und entwickelt sich per Definition in den ersten 72 Stunden nach LuTx mit radiologisch neu aufgetretenen Infiltraten sowie Hypoxämie [7]. Schroeder et al. konnten eine starke Korrelation zwischen dem B-Linien Score und der Diagnose von PGD bei Patienten nach LuTx zeigen [49]. Der B-Linien Score wurde gemäß einer Vier-Punkt-Anlotung



nach Enghard et al. erhoben [43]. Die Korrelation zwischen RTX und PGD war moderat.

### **Lungengleiten**

Laut Lichtenstein et al. fehlt sonographisches Lungengleiten sehr häufig bei kritisch kranken Patienten [44]. In der Allgemeinbevölkerung liegt die Spezifität bei 91%, während sie bei kritisch kranken Patienten bei 78% liegt und bei Patienten mit ARDS bei 60% liegt. Für fehlendes Lungengleiten kann beispielsweise ebenso eine Beatmung mit einer hohen Atemfrequenz, massive Atelektase, schwere Fibrose, Paralyse des Nervus phrenicus oder Apnoe ursächlich sein. Passend zu den publizierten Daten von Lichtenstein et al. zeigte auch unser kritisch krankes Patientenkollektiv nach LuTx Lungengleiten nur in 26,6%. Ein möglicher Grund könnten unmittelbar postoperative Pleuraergüsse oder Pleuraadhäsionen sein, welche die Beweglichkeit der Lunge vorübergehend einschränken, als auch die veränderte Lungenanatomie nach LuTx sowie strukturelle Veränderungen des Thorax aufgrund der vorbestehenden Lungenerkrankung. Ähnliche Beobachtungen haben Bensted et al. gemacht: Patienten nach LuTx, welche sich einer transbronchialen Biopsie unterzogen hatten, wurden mittels LUS auf PTX untersucht. Im LUS ist eine höhere Rate an falsch positiven PTX aufgefallen, die Sensitivität lag bei 75% und war im Vergleich zu anderen Studien niedrig [45]. Eine eingeschränkte Qualität des LUS bei Patienten mit bereits bestehenden Lungenpathologien oder bereits stattgehabten Lungenoperationen haben Shostak et al. ebenfalls gezeigt: In 43 von 185 (23%) der Patienten konnte die Pleura im LUS nicht adäquat bei der Diagnostik von PTX beurteilt werden und diese Patienten sollten zur weiteren Diagnostik ein RTX erhalten [46].

Eine Zunahme an Lungengleiten konnten Droneau et al. an einem Kollektiv nach LuTx zeigen, welches nicht unmittelbar postoperativ untersucht worden ist, sondern mindestens drei Monate nach LuTx im Rahmen der Nachsorge. Alle 22 Patienten waren in einem vergleichsweise guten Zustand, Patienten mit kürzlich stattgehabten Lungenentzündungen oder einer Abnahme der Lungenfunktion wurden ausgeschlossen. In 78% war Lungengleiten präsent, in 65% war Lungenpuls nachweisbar [55].

## **Ultraschallmuster der Lunge nach Lungentransplantation, COVID-19 und anderen Lungenpathologien**

LUS wird in der Intensivmedizin zwar zunehmend eingesetzt, ist aber noch kein fester Bestandteil bei der Diagnostik von Lungenpathologien, da die RTX- und CT-Durchführung ubiquitär verfügbar sind. Die Coronavirus-Krankheit-19 (COVID-19) hat die Vigilanz für LUS geschärft. Das schwere akute respiratorische Syndrom-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) verursachte als pathogener Erreger COVID-19, welche erstmals im Dezember 2019 in Wuhan, China, auftrat, und im März 2020 aufgrund der weltweiten Ausbreitung zur Pandemie deklariert wurde [58]. Insbesondere bei infektiösen Patienten ist LUS ein hilfreiches Tool für die bettseitige Patientenuntersuchung, wie die COVID-19-Pandemie gezeigt hat.

Die häufigsten LUS Resultate bei COVID-19 sind die Anwesenheit von B-Linien und Pleuraabnormalitäten [59; 64]. Sonographisch stellt sich COVID-19 in Form von vielen B-Linien sowie Pleuraveränderungen vor allem im Bereich der posterioren und inferioren Anlotungsfelder dar [60]. Patienten auf Intensivstation wiesen vor allem konfluente B-Linien sowie Irregularitäten der Pleura und Pleuraverdickung auf. Patienten auf Normalstation zeigten insbesondere sub-/pleurale Konsolidierungen. Pleuraergüsse lagen selten vor. Bei Anwesenheit waren sie ein Indikator für einen protrahierten Verlauf mit gegebenenfalls Intensivaufenthalt und mechanischer Beatmung [59]. Das Verteilungsmuster von bilateraler fleckhafter Lungenbeteiligung und das Auftreten des „Lichtstrahls“ (B-Linien als bandförmiger Artefakt ausgehend von der normalen Pleuralinie mit dazwischenliegendem gesunden Lungenparenchym) ist laut Volpicelli spezifisch für COVID-19 im LUS [61]. LUS kann eine schwere Lungenbeteiligung bei COVID-19 mit einer Sensitivität von 89,5% und einem negativen prädiktiven Wert von 86,6% ausschließen [59]. LUS ist sehr sensitiv für periphere, oberflächliche Lungenveränderungen, aber bei der Diagnostik von tieferliegenden Pathologien limitiert [62; 64].

Soldati et al. haben einen standardisierten LUS Score bei COVID-19 entwickelt [63]. Hierbei wurden 14 Areale angelotet. Pro Hemithorax wurde von cranial nach caudal jeweils an drei posterioren Anlotungsfeldern sowie an zwei lateralen und zwei anterioren Anlotungspunkten untersucht. Pro Anlotungsfeld wurde ein Score von 0-3 vergeben. Bei Score 0 war die Pleuralinie kontinuierlich darstellbar sowie A-Linien anwesend. A-Linien sind physiologische, horizontale Wiederholungsartefakte der Pleuralinie [16]. Bei Score 1 war die Pleuralinie eingekerbt mit darunterliegenden weißen Arealen aufgrund des Luftverlusts. Bei

Score 2 war die Pleuralinie unterbrochen mit Konsolidierungsarealen. Bei Score 3 erschien die Lunge überwiegend weiß mit oder ohne Konsolidierungen [63]. Ein erhöhter LUS Score geht mit einem ungünstigerem Outcome wie verlängertem Aufenthalt auf Intensivstation, mechanischer Beatmung bis Tod einher [37; 63].

Die Metaanalyse von Lai et al. hat herausgefunden, dass ein erhöhter LUS Score mit einem abnehmenden OI bei COVID-19 stark korreliert. Der LUS Score war signifikant höher bei kritisch kranken COVID-19 Patienten. Der LUS Score kann bei der Klassifizierung des Krankheitsschweregrades und bei der Entscheidung von De- und Eskalation der Therapie helfen [65]. Madeira et al. verglichen die Höhe des LUS Scores bei Patienten mit und ohne COVID-19 bei der Entwöhnung der Beatmung. Patienten mit COVID-19 hatten einen höheren LUS Score als Patienten ohne COVID-19 (im Median 23 [18;25] bei COVID-19 versus 15 [11;18] bei Non-COVID-19). Beide Gruppen hatten ähnlich erfolgreiche Extubationsraten. Der LUS Score schien höher zu sein bei COVID-19 Patienten mit nicht erfolgreicher Extubation im Vergleich bei Patienten mit erfolgreicher Extubation. Es konnte kein signifikanter Unterschied gezeigt werden [66].

Laut Volpicelli et al. gibt es sonographische Lungenartefakte, welche auf andere Lungenerkrankungen neben COVID-19 hinweisen könnten [61]. Beispielsweise deutet eine reguläre Pleuralinie mit B-Linien auf ein kardiogenes Lungenödem hin. Diffuse Irregularitäten der Pleuralinie und kein fleckenhafter Lungenbefall wie bei COVID-19 machen eine chronisch diffuse interstitielle Lungenfibrose wahrscheinlicher [61].

Ein Lungenmuster konnte in unserem Kollektiv nach LuTx nicht abgeleitet werden aufgrund der sehr heterogenen Gruppe durch die vorbestehenden Lungenerkrankungen, welche vermutlich bereits präoperativ zu strukturellen Lungenveränderungen geführt haben. In dieser Pilotstudie war Lungengleiten in 26,6% nachweisbar, was nicht überraschend ist, da es sich um ein unmittelbar postoperatives Kollektiv handelt. Postoperativ zeigte sich sonographisch in 41,9% ein Pleuraerguss und bei den Patienten mit Intubationsdauer  $\geq 2$  Tage und OI  $< 300$  mmHg im Median 1 [1; 3] B-Linie.

## 6 Limitationen

Die geringe Fallzahl der Studie ( $n=32$ ) führt zu größeren Fluktuationen in den Beobachtungen im Vergleich zu anderen Studien mit höherer Fallzahl. Es handelte sich um eine Single-Center-Studie, insofern können die Beobachtungen nicht zwangsläufig auf andere LuTx Zentren übertragen werden. Zunächst war das Ziel dieser Pilotstudie, die Durchführbarkeit des LUS an dem speziellen Kollektiv nach LuTx zu zeigen. Daher erfolgte bewusst die Datenerhebung nur an einer Klinik. Somit ist der konsekutive Einschluss der Probanden in einer prospektiven Studie eine Stärke der Studie, welcher dadurch eine unverzerrte Kohorte an einem internationalen LuTx Zentrum repräsentiert.

Um die diagnostische Aussagekraft des LUS optimal zu beurteilen und zu vergleichen, wäre idealerweise täglich eine CT-Thorax Aufnahme erforderlich gewesen. Dies ist aber sowohl ethisch, als auch kostentechnisch nicht umsetzbar und wäre einerseits mit einer enormen Strahlenbelastung, andererseits auch mit einem aufwändigen Transport kritisch kranker Patienten verbunden gewesen. Insofern war die ideale Vergleichbarkeit nicht gegeben.

In dieser Studie wurde jeweils die höchste Anzahl der B-Linien aus den vier Anlotungspunkten pro Hemithorax für die Auswertung verwendet. Sinnvoller wäre beispielsweise die Verwendung eines LUS Score gewesen, wie er ebenfalls von Enghard et al. eingeführt wurde [43]. Die Verwendung eines LUS Score würde vermutlich zu geringeren Fluktuationen und einer besseren Repräsentation der Ergebnisse in Bezug auf die Korrelation zwischen B-Linien und OI führen. Dies könnte Ziel weiterer Studien zum Thema LUS nach LuTx sein.

Zu der Interobserver-Qualität kann keine direkte Aussage getroffen werden, da die Untersucher den LUS abwechselnd durchgeführt haben und nie gleichzeitig am selben Patienten. LUS basiert überwiegend auf der Erkennung von einfachen Artefakten, deren Reproduzierbarkeit von unterschiedlichen Untersuchern mit unterschiedlichen Fähigkeiten und Erfahrung in mehreren Studien gezeigt wurde [69, 70]. Auch die Wichtigkeit des korrekten Trainings wird immer wieder betont [47]. Der LUS wurde in dieser Studie von zwei unabhängigen Sonographen nach einem standardisiertem Untersuchungsprotokoll durchgeführt. Beide Untersucher wurden von der selben Person angeleitet und hatten eine identische Ausbildung. Somit bestand eine hohe Wahrscheinlichkeit für übereinstimmende Ergebnisse. Es wurde bereits eine hohe

Interobserver-Reproduzierbarkeit bei der Diagnostik eines interstitiellen Syndroms gezeigt [50] als auch bei der Durchführung des LUS bei COVID-19 [70].

## 7 Fazit

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass LUS an dem speziellen Patientenkollektiv nach LuTx durchführbar war. Lungengleiten fehlte in der deutlichen Mehrheit bei Patienten nach LuTx. LUS war in dieser Studie dem konventionellen Röntgen in manchen Fragestellungen überlegen. Ein PE konnte sensitiver dargestellt werden als bei RTX. LUS war nicht so sensitiv wie RTX bei der Detektion von RE bei zugrundeliegender Hypoxämie, dafür spezifischer. Es konnte eine signifikante, negative Korrelation in der Höhe des OI und der Anzahl der B-Linien im LUS gezeigt werden. LUS zeigte hierbei eine bessere Performance als RTX bei der Korrelation in der Höhe des OI und RE.

LUS könnte ein vielversprechendes Tool auf der Intensivstation bei der Diagnostik von RE und PGD sein, welches kostengünstig und beliebig oft durchführbar ist, ohne Strahlenbelastung und kritischen Patiententransport. Weitere Untersuchungen mit höherer Fallzahl sollten folgen, um die Rolle des LUS hierbei weiter zu definieren.

## 8 Danksagung

Ein ganz besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. Dr. phil. nat. Patrick Scheiermann für ein äußerst spannendes und klinisches Thema mit einer durchweg motivierenden Betreuung während der gesamten Studie und darüber hinaus. Zahlreiche produktive Gespräche und stets prompte Antworten haben dazu beigetragen, diese Arbeit zu einem erfolgreichen Ende zu bringen.

Ein weiterer besonderer Dank gilt Frau PD Dr. med. Ines Schroeder für die Betreuung und Unterstützung bei der Bearbeitung dieser Studie sowie die Ko-Autorenschaft bei der Publikation der Folgedaten.

Weiterhin möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Bernhard Zwißler für die Möglichkeit der Studiendurchführung an der anaesthesiologischen Klinik am Campus Großhadern bedanken.

Mein besonderer Dank gilt allen an der Studie beteiligten Patientinnen und Patienten für ihre uneigennützigere Bereitschaft und Geduld während der sonographischen Untersuchungen.

Ein besonderer Dank gilt dem ärztlichen und pflegerischen Personal der anaesthesiologischen Intensivstationen für die Möglichkeit der Studiendurchführung während des klinischen Alltags.

Nicht zuletzt möchte ich meinen Eltern danken, die es mir überhaupt ermöglicht haben, Medizin zu studieren, und für die grenzenlose Unterstützung auf meinem bisherigen Weg.

## 9 Eidesstattliche Versicherung

Ich, Patricia Weggesser, erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

### **"Sonographische Untersuchung zur Beschaffenheit des Lungenparenchyms nach Lungentransplantation"**

selbstständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung des akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 02.12.2025

Patricia Weggesser



# Abbildungsverzeichnis

1	Weltweit durchgeführte Doppel- und Einzel-Lungentransplantationen	9
2	Weltweit häufigste Todesursachen nach Lungentransplantation . . .	10
3	Ultraschallfenster im B-Modus . . . . .	13
4	Ultraschallfenster im M-Modus . . . . .	14
5	Schallkopfposition auf der Thoraxwand . . . . .	14
6	Interkostales Schallfenster mittels Linearschallkopf . . . . .	15
7	Lungengleiten im Lungenultraschall im B-Modus . . . . .	16
8	Lungengleiten im Lungenultraschall im M-Modus . . . . .	17
9	"Barcode"-Zeichen im Lungenultraschall im M-Modus . . . . .	18
10	Lungenpuls im Lungenultraschall im M-Modus . . . . .	19
11	B-Linien im Lungenultraschall im B-Modus . . . . .	20
12	Lungenpunkt im Lungenultraschall im M-Modus . . . . .	21
13	Reperfusionssödem im Lungenultraschall im B-Modus . . . . .	22
14	Pleuraerguss im Lungenultraschall im B-Modus . . . . .	23
15	Lungenkonsolidierung im Lungenultraschall im B-Modus . . . . .	24
16	Systematische Anlotungspunkte während der Lungensonographie . .	30
17	Untersuchungsschema Lungenultraschall . . . . .	30
18	Schallkopfposition Thoraxwand bei der Untersuchung auf Pneumothorax . . . . .	31
19	Interkostales Schallfenster während der Lungensonographie . . . . .	32
20	Systematisches Untersuchungsschema zur sonographischen Pneumothoraxdiagnostik . . . . .	33
21	Schema der ein- und ausgeschlossenen Patienten nach Doppel- und Einzel-Lungentransplantation . . . . .	36
22	Intubationsdauer bei Doppel- und Einzel-Lungentransplantation . .	38
23	Anzahl der B-Linien im postoperativen Verlauf . . . . .	41
24	B-Linien in Bezug auf den Oxygenierungsindex . . . . .	42
25	Oxygenierungsindex mit Anzahl an B-Linien bei Patienten mit langer Intubationsdauer ( $\geq 2$ Tage) an den postoperativen Tagen . . . . .	43
26	Anzahl an B-Linien vor und nach Extubation . . . . .	44
27	Intubationsdauer der Subgruppen . . . . .	46
28	B-Linien in den Subgruppen . . . . .	47

## Tabellenverzeichnis

1	Grade der primären Transplantatdysfunktion . . . . .	12
2	Punktevergabe gemäß SOFA Kriterien für den Oxygenierungsindex .	28
3	Grunderkrankungen, die zur Lungentransplantation geführt haben .	37
4	Demographische Daten des Patientenkollektivs . . . . .	37
5	Schallqualität . . . . .	39
6	Häufigkeiten der Ultraschallbefunde der Lunge . . . . .	40
7	Extubationsparameter der Patienten mit Reintubation im Verlauf .	45
8	Sensitivität, Spezifität, positiv und negativ prädiktiver Wert für Reperusionsödem . . . . .	48
9	Reperusionsödem im Lungenultraschall und Röntgen Thorax . . .	48
10	Pleuraerguss im Lungenultraschall und Röntgen Thorax . . . . .	48

## Literaturverzeichnis

1. Hardy J, Eraslan W S Webb. Transplantation of the lung. *Ann Surg.* 1964;160:440-448.
2. Kamholz SL, Veith FJ, Mollenkopf FP, et al. Single lung transplantation with cyclosporin immunosuppression. Evaluation of canine and human recipients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1983;86(4):537-542.
3. Reitz BA, Wallwork JL, Hunt SA, et al. Heart-lung transplantation: Successful therapy for patients with pulmonary vascular disease. *N Engl J Med.* 1982;306(10):557-564. doi:10.1056/nejm198203113061001
4. Reichart B, Reble B, Kemkes B, et al. Bericht über die beiden ersten herz-lungen-transplantationen in deutschland. *MMW.* 1984;306:557-564.
5. Khush KK, Cherikh WS, Chambers DC, et al. The international thoracic organ transplant registry of the international society for heart and lung transplantation: Thirty-sixth adult heart transplantation report - 2019; focus theme: Donor and recipient size match. *J Heart Lung Transplant.* 2019;38(10):1056-1066. doi:10.1016/j.healun.2019.08.004
6. Lund LH, Khush KK, Cherikh WS, et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation: Thirty-fourth adult heart transplantation report-2017; focus theme: Allograft ischemic time. *J Heart Lung Transplant.* 2017;36(10):1037-1046. doi:10.1016/j.healun.2017.07.019
7. Snell G, Yusef RD, Weill D, et al. Report of the ISHLT working group on primary lung graft dysfunction, part i: Definition and grading—a 2016 consensus group statement of the international society for heart and lung transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2017;36(10):1097-1103.

8. Christie JD, Kotloff RM, Ahya VN, et al. The effect of primary graft dysfunction on survival after lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(11):1312-1316. doi:10.1164/rccm.200409-1243OC
9. Shah RJ, Diamond JM. Primary graft dysfunction (PGD) following lung transplantation. *Semin Respir Crit Care Med*. 2018;39(2):148-154. doi:10.1055/s-0037-1615797
10. Alexander BD, Tapson VF. Infectious complications of lung transplantation. *Transpl Infect Dis*. 2001;3(3):128-137.
11. Vincent JL, Moreno R, Takala J, 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):707-710. doi:10.1007/bf01709751
12. Diamond JM, Arcasoy S, Kennedy CC, et al. Report of the international society for heart and lung transplantation working group on primary lung graft dysfunction, part II: Epidemiology, risk factors, and outcomes-a 2016 consensus group statement of the international society for heart and lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2017;36(10):1104-1113.
13. Schwarz S, Muckenhuber M, Benazzo A, et al. Interobserver variability impairs radiologic grading of primary graft dysfunction after lung transplantation. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2019;158(3):955-962.e1. doi:https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.02.134
14. Lichtenstein DA, Meziere GA. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: The BLUE protocol. *Chest*. 2008;134(1):117-125. doi:10.1378/chest.07-2800

15. Röhrig S, Seibel A, Breitzkreutz R. Respiratory failure in acute and critical care medicine - what is the value of lung ultrasound? *Clinotel-Journal - Interdisziplinäre Beiträge zum Krankenhaus Management*. Published online 2013:1-20.
16. Lichtenstein D. Lung ultrasound in the critically ill. *Curr Opin Crit Care*. 2014;20(3):315-322. doi:10.1097/mcc.0000000000000096
17. Schmid M, Dodt C. [Emergency lung ultrasound]. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2018;113(8):616-624. doi:10.1007/s00063-018-0485-z
18. Chavez MA, Shams N, Ellington LE, et al. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: A systematic review and meta-analysis. *Respir Res*. 2014;15(1):50. doi:10.1186/1465-9921-15-50
19. Chan KK, Joo DA, McRae AD, et al. Chest ultrasonography versus supine chest radiography for diagnosis of pneumothorax in trauma patients in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;7(7):Cd013031. doi:10.1002/14651858.CD013031.pub2
20. Niemann T, Egelhof T, Bongartz G. Transthoracic sonography for the detection of pulmonary embolism—a meta-analysis. *Ultraschall Med*. 2009;30(2):150-156. doi:10.1055/s-2008-1027856
21. Brogi E, Gargani L, Bignami E, et al. Thoracic ultrasound for pleural effusion in the intensive care unit: A narrative review from diagnosis to treatment. *Crit Care*. 2017;21(1):325. doi:10.1186/s13054-017-1897-5
22. Kinsler LE, Frey AR, Coppens AB, Sanders JV. *Fundamentals of Acoustics*. Wiley; 2000. <https://books.google.de/books?id=FecSEAAAQBAJ>
23. Zechner PM, Seibel A, Aichinger G, et al. [Lung ultrasound in acute and critical care medicine]. *Anaesthesist*. 2012;61(7):608-617. doi:10.1007/s00101-012-2046-9

24. Lichtenstein D, Meziere G, Biderman P, Gepner A. The "lung point": An ultrasound sign specific to pneumothorax. *Intensive Care Med.* 2000;26(10):1434-1440.
25. Dietrich CF, Braden B, Wagner TOF. Thorax- und Lungensonographie. *Dtsch Arztebl International.* 2001;98(3):A-103-. <https://www.aerzteblatt.de/int/article.asp?id=25692>
26. Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med.* 2012;38(4):577-591. doi:10.1007/s00134-012-2513-4
27. Alzahrani SA, Al-Salamah MA, Al-Madani WH, Elbarbary MA. Systematic review and meta-analysis for the use of ultrasound versus radiology in diagnosing of pneumonia. *Crit Ultrasound J.* 2017;9(1):6. doi:10.1186/s13089-017-0059-y
28. Lichtenstein D, Goldstein I, Mourgeon E, Cluzel P, Grenier P, Rouby JJ. Comparative diagnostic performances of auscultation, chest radiography, and lung ultrasonography in acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology.* 2004;100(1):9-15. doi:10.1097/00000542-200401000-00006
29. Alrajab S, Youssef AM, Akkus NI, Caldito G. Pleural ultrasonography versus chest radiography for the diagnosis of pneumothorax: Review of the literature and meta-analysis. *Crit Care.* 2013;17(5):R208. doi:10.1186/cc13016
30. Toffaletti JG, Rackley CR. Chapter three - monitoring oxygen status. In: Makowski GS, ed. Vol 77. *Advances in clinical chemistry.* Elsevier; 2016:103-124. doi:<https://doi.org/10.1016/bs.acc.2016.06.003>
31. Force\* TADT. Acute respiratory distress syndrome: The berlin definition. *JAMA.* 2012;307(23):2526-2533. doi:10.1001/jama.2012.5669

32. Volpicelli G. Sonographic diagnosis of pneumothorax. *Intensive Care Med.* 2011;37(2):224-232. doi:10.1007/s00134-010-2079-y
33. Lichtenstein DA, Meziere G, Lascols N, et al. Ultrasound diagnosis of occult pneumothorax. *Crit Care Med.* 2005;33(6):1231-1238. doi:10.1097/01.ccm.0000164542.86954.b4
34. Lichtenstein DA, Lascols N, Prin S, Mezière G. The "lung pulse": An early ultrasound sign of complete atelectasis. *Intensive Care Med.* 2003;29(12):2187-2192. doi:10.1007/s00134-003-1930-9
35. Mauri T, Pivi S, Bigatello LM. Prolonged mechanical ventilation after critical illness. *Minerva Anesthesiol.* 2008;74(6):297-301.
36. Mayo P, Volpicelli G, Lerolle N, Schreiber A, Doelken P, Vieillard-Baron A. Ultrasonography evaluation during the weaning process: The heart, the diaphragm, the pleura and the lung. *Intensive Care Med.* 2016;42(7):1107-1117. doi:10.1007/s00134-016-4245-3
37. Soummer A, Perbet S, Brisson H, et al. Ultrasound assessment of lung aeration loss during a successful weaning trial predicts postextubation distress\*. *Crit Care Med.* 2012;40(7):2064-2072. doi:10.1097/CCM.0b013e31824e68ae
38. Via G, Storti E, Gulati G, Neri L, Mojoli F, Braschi A. Lung ultrasound in the ICU: From diagnostic instrument to respiratory monitoring tool. *Minerva Anesthesiol.* 2012;78(11):1282-1296.
39. Davidsen JR, Schultz HHL, Henriksen DP, et al. Lung ultrasound in the assessment of pulmonary complications after lung transplantation. *Ultraschall Med.* 2020;41(2):148-156. doi:10.1055/a-0783-2466

40. Volpicelli G, Mussa A, Garofalo G, et al. Bedside lung ultrasound in the assessment of alveolar-interstitial syndrome. *Am J Emerg Med*. 2006;24(6):689-696. doi:10.1016/j.ajem.2006.02.013
41. Xirouchaki N, Magkanas E, Vaporidi K, et al. Lung ultrasound in critically ill patients: Comparison with bedside chest radiography. *Intensive Care Med*. 2011;37(9):1488-1493. doi:10.1007/s00134-011-2317-y
42. Corcoran JP, Psallidas I, Barker G, et al. Reexpansion pulmonary edema following local anesthetic thoracoscopy: Correlation and evolution of radiographic and ultrasonographic findings. *Chest*. 2014;146(2):e34-e37. doi:10.1378/chest.13-2989
43. Enghard P, Rademacher S, Nee J, et al. Simplified lung ultrasound protocol shows excellent prediction of extravascular lung water in ventilated intensive care patients. *Crit Care*. 2015;19(1):36. doi:10.1186/s13054-015-0756-5
44. Lichtenstein DA. Ultrasound in the management of thoracic disease. *Crit Care Med*. 2007;35(5 Suppl):S250-61. doi:10.1097/01.Ccm.0000260674.60761.85
45. Bensted K, McKenzie J, Havryk A, Plit M, Ben-Menachem E. Lung ultrasound after transbronchial biopsy for pneumothorax screening in post-lung transplant patients. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2018;25(1):42-47. doi:10.1097/lbr.0000000000000446
46. Shostak E, Brylka D, Krepp J, Pua B, Sanders A. Bedside sonography for detection of postprocedure pneumothorax. *J Ultrasound Med*. 2013;32(6):1003-1009. doi:10.7863/ultra.32.6.1003
47. Brogi E, Bignami E, Sidoti A, et al. Could the use of bedside lung ultrasound reduce the number of chest x-rays in the intensive care unit? *Cardiovasc Ultrasound*. 2017;15(1):23. doi:10.1186/s12947-017-0113-8



48. Tagami T, Ong MEH. Extravascular lung water measurements in acute respiratory distress syndrome: why, how, and when? *Curr Opin Crit Care*. 2018 Jun;24(3):209-215. doi:10.1097/MCC.0000000000000503
49. Schroeder, I., Scharf, C., et al. Lung Ultrasound as a Promising Diagnostic Tool for Primary Graft Dysfunction after Lung Transplantation. *Ultraschall Med*. 2023;44(5):537-543. doi:10.1055/a-2011-5944
50. Touw HR, Parlevliet KL, et al. Lung ultrasound compared with chest X-ray in diagnosing postoperative pulmonary complications following cardiothoracic surgery: a prospective observational study. *Anaesthesia*. 2018 Aug;73(8):946-954. doi:10.1111/anae.14243
51. Shrestha GS, Weeratunga D, et al. Point-of-Care Lung Ultrasound in Critically ill Patients. *Rev Recent Clin Trials*. 2018;13(1):15-26. doi:10.2174/1574887112666170911125750
52. Hyun J, Kim AR, et al. B-lines by lung ultrasound as a predictor of re-intubation in mechanically ventilated patients with heart failure. *Front Cardiovasc Med*. 2024;1:1351431. doi:10.3389/fcvm.2024.1351431
53. Boles JM, Bion J, et al. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J*. 2007;29(5):1033-56. doi:10.1183/09031936.00010206
54. Liu Y, Su L et al. Recipient-related clinical risk factors for primary graft dysfunction after lung transplantation: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(3):e92773. doi:10.1371/journal.pone.0092773
55. Droneau S, Noel-Savina E, et al. Use of Ultrasonography for Lung Transplant Recipients on Postoperative Care. *J Ultrasound Med*. 2019;38(4):1101-1108. doi:10.1002/jum.14774

56. Gao P, Li C, et al. Establishment of a risk prediction model for prolonged mechanical ventilation after lung transplantation: a retrospective cohort study. *BMC Pulm Med.* 2023;23(1):11. doi:10.1186/s12890-023-02307-9
57. Schwarz S, Benazzo A, et al. Ventilation parameters and early graft function in double lung transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2021;40(1):4-11. doi:10.1016/j.healun.2020.10.003
58. Ochani R, Asad A, et al. COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. *Infez Med.* 2021;29(1):20-36.
59. Gil-Rodríguez J, Pérez de Rojas J, et al. Ultrasound findings of lung ultrasonography in COVID-19: A systematic review. *Eur J Radiol.* 2022;148:110156. doi:10.1016/j.ejrad.2022.110156
60. Jackson K, Butler R, et al. Lung ultrasound in the COVID-19 pandemic. *Postgrad Med J.* 2021;97(1143):34-39. doi:10.1136/postgradmedj-2020-138137
61. Volpicelli G, Gargani L. Sonographic signs and patterns of COVID-19 pneumonia. *Ultrasound J.* 2020;12(1):22. doi:10.1186/s13089-020-00171-w
62. Smargiassi A, Soldati G, et al. Lung Ultrasound for COVID-19 Patchy Pneumonia: Extended or Limited Evaluations? *J Ultrasound Med.* 2021;40(3):521-528. doi:10.1002/jum.15428
63. Soldati G, Smargiassi A, et al. Proposal for International Standardization of the Use of Lung Ultrasound for Patients With COVID-19: A Simple, Quantitative, Reproducible Method. *J Ultrasound Med.* 2020;39(7):1413-1419. doi:10.1002/jum.15285

64. Chua MT, Boon Y, et al. Point-of-care ultrasound use in COVID-19: a narrative review. *Ann Transl Med.* 2024;12(1):13. doi:10.21037/atm-23-1403
65. Lai SY, Schafer JM, et al. Lung Ultrasound Score in COVID-19 Patients Correlates with PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, Intubation Rates, and Mortality *West J Emerg Med.* 2024;25(1):28-39. doi:10.5811/westjem.59975
66. Madeira LC, Dalcin PT, et al. Lung ultrasound score and diaphragm ultrasound in weaning from mechanical ventilation: are they different in patients with and without COVID-19? *J Bras Pneumol.* 2024;50(5):e20240302. doi:10.36416/1806-3756/e20240302
67. Mayr U, Lukas M, et al. B-Lines Scores Derived From Lung Ultrasound Provide Accurate Prediction of Extravascular Lung Water Index: An Observational Study in Critically Ill Patients. *J Intensive Care Med.* 2022;37(1):21-31. doi:10.1177/0885066620967655
68. Jarman RD, Colclough A, et al. EFSUMB Clinical Practice Guidelines for Point-of-Care Ultrasound: Part One (Common Heart and Pulmonary Applications) SHORT VERSION. *Ultraschall Med.* 2023;44(1):36-49. doi:10.1055/a-1882-6116
69. Breitkopf R, Tremel B, et al. Lung Sonography in Critical Care Medicine. *Diagnostics (Basel).* 2022;12(6):1405. doi:10.3390/diagnostics12061405
70. De Molo C, Consolini S, et al. Interoperator Reliability of Lung Ultrasound during the COVID-19 Pandemic. *Ultraschall Med.* 2023;44(1):75-80. doi:10.1055/a-1452-8379