

Akciğer Transplantasyonunda Anestezi Uygulamaları ve Erken Dönem Yoğun Bakım İzlemi

Anesthesia and Intensive Care Unit Management For Lung Transplantation

Zeynep Nilgün Ulukol

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul

ÖZET

Akciğer transplantasyonu, terminal dönemdeki akciğer hastaları için yaşamı devam ettirebilmenin tek yoludur. Transplantasyon adayları ise, genel olarak transplantasyon dışı cerrahi girişimler için kontrendikasyon oluşturacak solunum yetmezliği olan bireylerdir. Bu makalede son yıllarda Ülkemizde de giderek artan sayıda merkezde uygulanan akciğer transplantasyonunda anestezi uygulamaları ve erken dönem yoğun bakım izleminin özellikli yönlerini gözden geçirmeyi amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Akciğer nakli, cerrahi yoğun bakım, postoperatif komplikasyonlar

ABSTRACT

Lung transplantation is the unique way to survive for patients who are in the terminal stages of their disease. Candidates for transplantation, however, are individuals with respiratory failure, which constitutes a contraindication to non-transplant surgery in general. In this article we aimed to review the featured aspects of anesthesia application and early intensive care follow-up in lung transplantation which has been performed in an increasing number of centers in our country in recent years.

Keywords: Lung transplantation, surgical intensive care, postoperative complications

GİRİŞ

Akciğer transplantasyonu, son dönem akciğer hastalığı olan hastaların genel sağlık durumlarını ve yaşam beklentilerini iyileştirme olanağı sağlamaktadır. Akciğer transplant alıcıları, diğer durumlarda cerrahiye kontrendikasyon oluşturacak terminal dönem solunum yetmezlikli hastalardır. Transplantasyon sonrasında, yoğun bakımda postoperatif takip, bazı durumlarda uzamış mekanik ventilasyon ve zor weaning ile komplike olabilir. Akciğer nakli hastaları ile ilgilenen anesteziistlerin bilmesi gereken temel konular şunlardır (1).

- Optimal mekanik ventilasyon ve tek akciğer ventilasyonu
- İntraoperatif hipoksi ve hiperkarbinin yönetimi
- Pulmoner hipertansiyon ve sağ ventrikül yetersizliği
- İn hale nitrik oksit (NO) kullanımı ve transözofajiyal ekokardiografi (TEE)

- Kardiyopulmoner by-pass'ın patofizyolojisinin anlaşılması
- Diğer organ fonksiyonlarının idamesi
- Postoperatif ağrı tedavisi

PREOPERATİF HAZIRLIK

Hastalar transplantasyondan 2-4 saat önce hastaneye çağrılır. Tüm tetkikleri hazır olarak bekleme listesinde olan hastadan, son tetkikleri değerlendirmek amacıyla tam kan sayımı, koagülasyon parametreleri, elektrolitler, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri istenir. Anestezi öncesi 6-8 saat katı gıda almama kriterinin yerine gelmediği durumlarda tok hasta entübasyonu için gerekli hazırlık yapılır. Hasta için 4 Ünite (Ü) Eritrosit, 4 Ü taze donmuş plazma (TDP) ve 1 tam aferez trombosit konsantratu hazır bulundurulmalıdır (2).

Geliş tarihi / Received date: 10.02.2013 Kabul tarihi / Accepted date: 07.03.2013 Çevrimiçi yayın tarihi / Available online date: 20.09.2013

Yazışma adresi / Address for correspondence: Zeynep Nilgün Ulukol, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye; E-mail: zenilgun@hotmail.com

© Copyright 2013 Turkish Respiratory Society (TRS) • © Telif hakkı 2013 Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (TÜSAD)

Solunum 2013; 15(3):144-148 • DOI: 10.5152/solunum.2013.029

Available online at www.solunum.org.tr/dergi • Makalelerin tam metinlerine www.solunum.org.tr/dergi adresinden ulaşabilirsiniz.

PREMEDİKASYON

Rutin premedikasyon için azotioprin ve siklosporin gibi immünespresifler, bronkodilatörler (albuterol, ipratropium nebul), geniş spektrumlu antibiyotikler ve anksiyolitikler (midazolam veya opioidler) kullanılır (1).

Benzodiazepin ve opioid uygulamasında çok dikkat edilmelidir. Hastalar karbondioksit retansiyonu ve/veya hipoksiye meyilli oldukları için pulmoner hipertansiyon alevlenmesine, ajitasyona veya CO₂ narkozuna neden olabilir (2).

MONİTORİZASYON

Hastanın standart monitorizasyonu elektrokardiyografi (EKG), invazif kan basıncı, santral venöz basınç, pulmoner arter basıncı, end-tidal karbondioksit basıncı (ETCO₂), idrar çıkışı, nabız oksimetresi ve vücut ısısını içermelidir (3).

Arteriyel kateterizasyon: İndüksiyondan önce yapılmalıdır ve indüksiyon esnasında oluşabilecek hemodinamik değişiklikler takip edilmelidir. Kateterizasyon için en sık radyal arter tercih edilir. Sürekli arteriyel basınç ölçümü ve kan gazı örnekleme için kullanılır. Operasyon boyunca saatte bir kez arter kan gazı değerlendirilmelidir.

Santral venöz ve pulmoner arter kateterizasyonunun anestezi indüksiyonu veya sonrasında yapılması kararı hastanın kardiyovasküler durumu değerlendirilerek verilir.

Santral venöz kateterizasyon: En sık internal juguler ven ve subklavian ven tercih edilir. Santral venöz basınç (CVP) sağ atrial basıncı ölçer ve sağ ventrikül end-diastolik volümü ile ilgili bilgi verir. Hastanın sıvı ihtiyacını belirleyen göstergelerden bir tanesidir.

Pulmoner arter kateterizasyonu: Sağ ve sol ventrikül fonksiyonu, pulmoner arter basıncı, mikst venöz oksijen saturasyonu ve invaziv kalp debisi ile ilgili bilgi verir (4).

ETCO₂: Ekspiryum havasındaki CO₂ değerini ölçerek pCO₂ ile ilgili bilgi verir.

İdrar çıkışı: Hastanın volüm ihtiyacı ile ilgili bilgi verir ve saatlik olarak takip edilmelidir.

Nabız oksimetre: Hastanın kalp hızı ve arteriyel oksijen saturasyonu ile ilgili bilgi verir.

Vücut ısısı: Operasyon boyunca takibi çok önemlidir. En sık mesane ve özofagus probu kullanılır. Hastada hipotermiyi önlemek amacıyla özel olarak tasarlanmış ısıtıcı battaniyeler kullanılmalıdır.

Diğer uygulanan monitorizasyon tekniklerinden en önemlileri bispektral indeks skala (BIS) ve transözofajiyal ekokardiografi (TEE)'dir.

BİS: EEG'nin bispektral analizinin lineer transmisyonuna dayanan 0-100 arasında sürekli sayısal değer veren bir moni-

tördür. 40-60 arası değerler cerrahi anestezi düzeyidir. BİS monitörizasyonu ile ilaç dozları regüle edilerek derlenme süresinin daha kısa olması sağlanır (4).

Transözofajiyal ekokardiografi: Akciğer transplantasyonu yapılan birçok merkezde rutin olarak kullanılmaktadır. Operasyon başlamadan kardiyak yapılar ve kapak fonksiyonları değerlendirilir (5,6). TEE sol ve sağ preload, sol ve sağ ventrikül fonksiyonu, bölgesel duvar hareket bozuklukları ve intrakardiyak hava varlığı ile ilgili bilgi verir. Operasyon esnasında beklenmeyen hipoksi varlığında intrakardiyak şant değerlendirilir. Operasyonun sonunda venöz ve arteriyel anastomoz değerlendirilir.

ANESTEZİ İNDÜKSİYONU

İndüksiyondaki hemodinamik hedefler pulmoner vasküler direncin artmaması ve miyokardiyal kontraktilitenin korunmasıdır. İlaçlar titre edilerek uygulanır. En sık uygulanan ilaç kombinasyonu: 5-10 mcg/kg fentanyl, 2-3 mg/kg propofol veya 5-10 mcg/kg midazolam ve 0,9-1,2 mg/kg rokuronyum veya 0,2 mg/kg cisatracuriumdur.

TEK AKCİĞER VENTİLYASYONU

Akciğer transplantasyonunda çift lümenli endotrakeal tüp kullanılır (**Resim 1**). En küçük çift lümenli tüp 26 French (F) olup, kadınlarda 35-37 (F), erkeklerde 39-41 F tüpler uygundur. Bilateral akciğer transplantasyonunda sol tüp, tek taraflı sol akciğer transplantasyonunda sağ tüp kullanılır. Sağ çift lümenli tüp, yerleştirilmesinin daha zor olması ve sağ üst lob bronşunun tıkanma riskinden dolayı sık kullanılmaz. Hasta orotrakeal entübe edildikten sonra fiberoptik bronkoskop (FOB) ile tüpün yeri kontrol edilmelidir. Ameliyat sonunda hasta yoğun bakıma transfer edilmeden çift lümenli endotrakeal tüp tek lümenli ile değiştirilir. Tek akciğer ventilasyonunda basınç kontrollü mod tercih edilir.



Resim 1. Akciğer nakli operasyonunda kullanılan çift lümenli endotrakeal tüp

ANESTEZİ İDAMESİ VE HASTANIN TAKİBİ

Hastanın anestezisi nöromusküler bloker, volatil ve/veya intravenöz anestezikler ve opioid kombinasyonu ile devam eder (1). Oksijen fraksiyonu (FiO₂) kabul edilebilir bir oksijen saturasyonu sağlamak için titre edilirken yüksek konsantrasyonda oksijen uygulaması ile oluşan pulmoner toksite riski de dikkate alınmalıdır (2). Hastaya uygulanması tavsiye edilen belirli bir sıvı miktarı yoktur, ancak fazla miktarda kristaloit uygulanmasından kaçınılmalıdır. Gerekirse inotrop ajanlar ile destek tedavi uygulanır. Hastanın preoperatif değerlerine ve intraoperatif ihtiyacına göre transfüzyon uygulanır, eritrosit solüsyonu tercih edilmelidir. Ayrıca taze donmuş plazma (TDP) ve trombosit transfüzyonu da gerekebilir. *Cell-saver* uygulaması birçok merkezde yapılmaktadır. *Cell-saver* ameliyat sırasında kanamalar sonucunda kaybedilen kanın yıkanıp hastaya geri verilmek üzere eritrosit süspansiyonu hazırlanmasıdır.

Nitrit oksit: Nitrit oksit selektif olarak havalanan akciğerde vazodilatasyon, pulmoner hipertansiyonun kontrolü ve oksijenizasyonun iyileşmesini sağlar. İnhal nitrik oksit 20-40 ppm dozda uygulandığında sistemik hipertansiyona neden olmaz (4).

Ekstrakorporal membran oksijenizasyonu (ECMO): ECMO kanın vücuttan bir pompa yardımı ile alınıp özel bir membrandan geçirilerek karbondioksitin uzaklaştırılması ve oksijen ilave edilmesidir. Venö-venöz ECMO sadece pulmoner sistemi desteklemek amacıyla kullanılır, veno-arteryel ECMO ise kardiyak ve solunumsal destek sağlar. ECMO transplantasyonda hemodinamik stabiliteyi sağlar ve greftin kontrollü bir şekilde reperfüzyonuna faydası olur. Dezavantajları hemolize neden olması ve proinflatuar kaskadı aktive ederek akciğer hasarı riskini arttırmasıdır. Transfüzyon ihtiyacı hemodilüsyon, koagülopati ve trombosit disfonksiyonu nedeniyle artar. ECMO kullanım kararı preoperatif veya intraoperatif verilir. Mutlak gerekli olduğu durumlar ciddi pulmoner hipertansiyon, persistan hipoksi, asidoz ve bilateral transplantasyon uygulanacak pediatrik hastalardır. Restriktif akciğer hastalarında pulmoner arter kleplendikten sonra kardiyak indeks 1,5 L/min/m² den fazla düşerse ECMO gereklidir (6). ECMO'nun venöz devresinden kandaki oksihemoglobin saturasyonu ölçülür. Bu değer düşük ise kan akımı, intravasküler volüm veya hemogloblin konsantrasyonu arttırılır. Heparin replasmanı 0,5 mg/kg yükleme dozu uygulandıktan sonra aktive pıhtılaşma zamanı (Activated clotting time, ACT): 180-200 saniye veya plazma PTT değeri normalin 1,5 katı olacak şekilde devam eder. Trombosit sayısı 100 000 mL'nin üzerinde olmalıdır, gerekirse replase edilir (7).

POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

Postoperatif ağrı tedavisi, hasta kontrollü analjezi (HKA), intravenöz veya epidural yoldan uygulanır. Operasyon öncesinde yerleştirilen torakal epidural kateter, intraoperatif ve postoperatif yararlı bir yöntemdir. ECMO gerekirse epidural kateter heparinize edilmeden en geç 1 saat önce uygulanmalıdır (4).

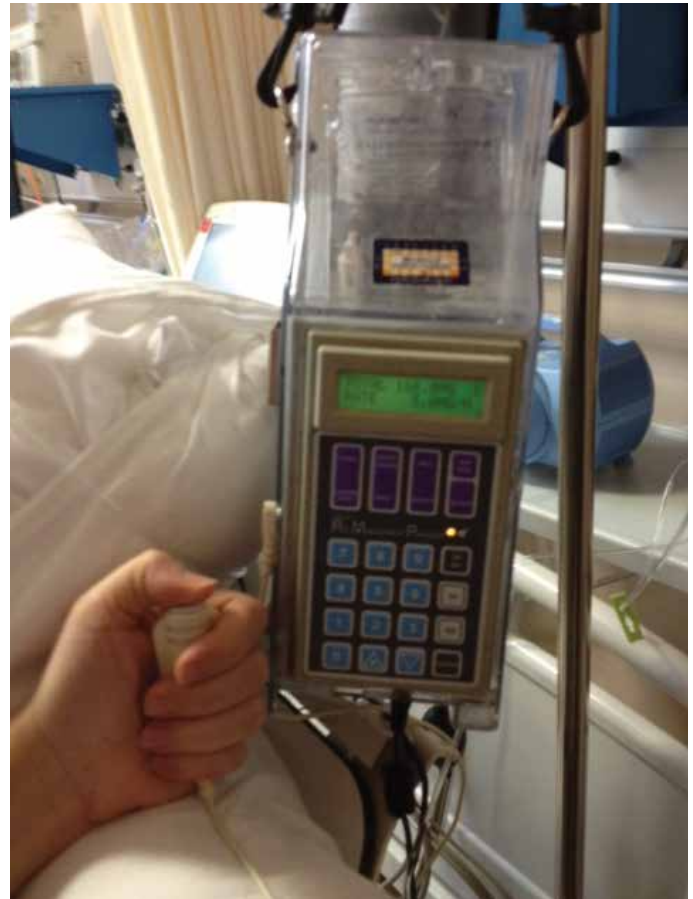
Bu hasta grubunda epidural kateterizasyonun en önemli riskleri epidural hematoma ve apse gelişmesidir. Kateterin üç günden fazla kalması, immünsüpresif ve heparin kullanan hastalarda apse gelişme riskini arttırır (1). Epidural kateterden bupivakain veya levobupivakain ile fentanyl veya morfin kombinasyonu ile HKA uygulanır (**Resim 2**) (4).

İntravenöz HKA için örnek bir tedavi protokolü olarak 0,05 mg/kg yükleme, 0,02 mg/kg bazal doz şeklinde morfin kullanılabilir. Bu tedavi protokolünde kilitli kalma süresi 8 dakika şeklinde ayarlanır. Ağrı azalmazsa yükleme dozu tekrarlanır, bazal doz %50 arttırılır ve kilitli kalma süresi 6 dakikaya kısaltılır (8). Yapılan bir çalışmada epidural HKA, intravenöz morfin uygulaması ile karşılaştırılmış ve epidural uygulamada daha erken ekstübasyon ve daha kısa yoğun bakımda kalış süresi tespit edilmiştir. HKA'nın yanında parasetamol ve tramadol uygulanabilir. Nonsteroid antiinflatuar (NSAİD) ilaçlar siklosporine bağlı nefrotoksisiteyi arttırma riski nedeniyle kontrendikedir (1).

ERKEN DÖNEM YOĞUN BAKIM TAKİBİ

Erken postoperatif dönemde odak noktaları şunlardır (6):

- Mekanik ventilasyon ve weaning
- Sıvı replasmanı ve hemodinaminin yönetilmesi
- İmmünsüpresyon tedavisi



Resim 2. HKA pompası ve butonu
HKA: Hasta kontrollü analjezi

- Erken rejeksiyonun önlenmesi ve gelişirse erken fark edilmesi
- Enfeksiyon profilaksisi ve tedavisi

Ayrıca, siklosporin A ve takrolimus düzeyi, antibiyotik düzeyi, tam kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, arter kan gazı, koagülasyon değerleri ve elektrolitler her hastada günlük olarak takip edilmelidir.

MEKANİK VENTİLASYON VE WEANING

Hasta ameliyathaneden yoğun bakıma orotrakeal entübe olarak transfer edilir. Yoğun bakımda da basınç kontrollü ventilasyon tercih edilir ve plato basıncı 35 cmH₂O ile sınırlanır (9). Amfizem hastalarında tek akciğer transplantasyonu uygulanmışsa PEEP 0 veya düşük bir değer olmalıdır. Diğer hastalarda ise 5 cmH₂O PEEP standart yaklaşımdır (6). Transplantasyonun 12. saatinde PaO₂/FiO₂ oranının düşük olması ile geç ekstübasyon ve uzun süreli yoğun bakımda kalış süresi arasında ilişki saptanmıştır, ancak bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (10). Hastaya gerekirse sedasyon uygulanır, ancak kas gevşetici kullanımına çok nadir durumda ihtiyaç duyulur. FiO₂ ve PEEP hastanın tolere edeceği şekilde kademeli olarak azaltılır. Hastaların büyük bir kısmı ilk 24 saatte ekstübe edilir (11). Ekstübasyondan önce FOB uygulanarak bronşiyal anastamoz yerleri değerlendirilir ve sekresyonlar temizlenir. Ekstübasyondan sonra nazal kanül veya maske ile oksijen desteğine devam edilmelidir. Hedef oksijen saturasyonunun %90'nın üzerinde olmasıdır (9). Ekstübasyon sonrasında reentübasyon ihtiyacı olursa öncesinde non invaziv mekanik ventilasyon uygulanabilir. Non invaziv ventilasyona cevap alınmazsa hasta orotrakeal entübe edilir, ancak bu durumda erken dönemde perkutanöz trakeostomi tercih edilmelidir (12).

SIVI REPLASMANI VE HEMODİNAMİK YÖNETİM

Vasküler permeabilitenin artması ve lenfatik drenajın olmaması nedeniyle transplantasyon sonrasında akciğer ödemi sık olarak görülür. Bu nedenden dolayı ilk 24-48 saat negatif sıvı dengesi hedeflenir. Hastanın sıvı tedavisini optimal düzenlemek amacıyla idrar çıkışı, pulmoner arter basıncı, CVP ve sol ventrikül diyastol sonu basıncı monitörize edilir. Pulmoner wedge basıncı mümkün olduğu kadar düşük olmalıdır, bunu sağlamak amacıyla diüretik tedavinin yanında vazopressör ve inotrop destek de gerekebilir. Ancak agresif diürez tedavisine bağlı gelişebilecek böbrek yetersizliğinden kaçınılmalıdır. Yüz on sekiz hasta ile yapılan bir çalışmada CVP'nin 7 mmHg'nın üzerinde olması ile uzun yoğun bakımda kalma ve yüksek hastane mortalitesi ilişkilendirilmiştir (13).

MEDİKASYON

Akciğer transplantasyonundan sonra uygulanması için uzlaşmış bir optimal immünsüpresyon protokolü mevcut değildir. En sık

uygulanan üçlü ilaç kombinasyonu: glukokortikoid (metilprednison), kalsinörin inhibitörü (siklosporin veya takrolimus) ve nükleoid bloke eden ajanlardır (mikofenolat mofetil veya azotioprin).

Yoğun bakımda en sık kullanılan ilaçlar **Tablo 1**'deki gibidir (2).

KOMPLİKASYONLAR

Akciğer transplantasyonundan sonra bir çok komplikasyon gelişebilir (10).

İskemik reperfüzyon hasarı: Erken mortalite ve uzun süre yoğun bakımda kalışın en sık nedenidir. Non kardiyojenik ödem ve saatler içinde gelişen akciğer hasarı ile karakterizedir. İnhal nitrik oksit, pulmoner arter basıncının düşmesinde ve PaO₂/FiO₂ oranının düzelmesinde yararlı olduğu izlenmiştir. Alternatif olarak inhale prostasiklin E₁ kullanımı da faydalıdır. Ağır olgularda ECMO tedavisine erken dönemde başlanmalıdır.

Tablo 1. Akciğer nakli sonrasında sık kullanılan ilaçlar

İlaç Grubu	Adı	Doz
Katekolamin	Noradrenalin	Kan basıncına göre
	Dobutamin	Kardiyak out put'a göre
	Adrenalin	Kardiyak out put'a göre
İmünesüpresif	Siklosporin	Hedef düzey: 200-250 ng/mL
	Takrolimus	Hedef düzey: 12-14 ng/mL
	Mikofenolat mofetil	2x1 g
	Everolimus	Hedef düzey: 5-7 ng/mL
Prednisone		0,5 mg/kg
Virustatik	Gansiklovir	1-2x200 mg risk durumuna göre
	Asiklovir	4x200 mg
Antibiyotik	Seftazidim	1x2 g
	Flucloxacillin	3x1 g
	Tobramycin	5 mg/kg, sonrasında kan düzeyine göre
Antimikotik	Sulfometaksazol+ Trimetoprim	Haftada 2 kez
	Itrakonazol	1x200 mg
	Vorikonazol	2x200 mg Aspergillum tespit edilmişse
Mukolitik	Asetil sistein	3x300 mg
Analjezik	Parasetamol	3x1 g
	Piritramide	İhtiyaca göre
İnhalatif	Salbutamol	Günde 4 kez
Diüretik	Furosemid	Diürece göre
Mineral substutasyonu	Magnezyum	3x80 mg
Osteoporoz profilaksisi	Kalsiyum	1x1 g
	Kolekalsiferol	1x1000 IE
Antikoagülan	Heparin	1x5000 IE

Antihipertansifler, motilite artırıcı ilaçlar, parenteral beslenme ihtiyaca göre

Non enfeksiyöz havayolu komplikasyonu: Anastomoz komplikasyonu %2-33 oranında gelişebilir, FOB veya rijit bronkoskopi ile dilatasyon yapılması önerilmektedir, gerekirse stent yerleştirilir (14).

Enfeksiyon: İmmünsüpresyon enfeksiyon riskini artırır. Enfeksiyon halinde solunum yetmezliği ve sepsis gelişerek yoğun bakımda kalış süresinde uzamaya neden olabilir.

Plevra boşluğunda enfeksiyon: Ampiyem postoperatif erken dönemde ortaya çıkar ve yüksek mortalite ile seyrederek.

Rejeksiyon: Akut rejeksiyon dispne, düşük ateş, perihiler infiltrasyon, lökositöz ve hipoksi gibi nonspesifik bulgular ile seyrederek ve intravenöz bolus kortikosteroid tedavisine cevap verir.

Akciğer dışı komplikasyonlar: Nonspesifik gastrointestinal sistem komplikasyonları, atriyal taşiaritmi, renal yetersizlik, hiperamonyemi, trombotik trombositopenik purpura ve hemolitik üremik sendrom görülebilecek akciğer dışı komplikasyonlardan bazılarıdır.

SONUÇ

Başarılı bir akciğer transplantasyonu için, optimal hasta hazırlığı, cerrahi esnasında dikkatli bir takip ve iyi bir yoğun bakım izlemi gerekmektedir. Perioperatif mortalite (90 gün) %15 civarındadır. En önemli mortalite nedeni ise enfeksiyon ve sepsistir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

KAYNAKLAR

1. Paul SM. Pulmonary Transplantation. In: Kaplan JA, Slinger PD, eds. Thoracic Anesthesia. 3th ed. Philadelphia: Allan Ross; 2003: 295-313.
2. Meyer AL, Strüber M. Lungentransplantation. In: Hachenber T, Welte T, Fischer S, eds. Anesthésie und Intensivtherapie in der Thoraxchirurgie. 1st ed. Stuttgart: Georg Thieme; 2010: 118-25.
3. Çakar S. Anestezi Monitorizasyonu, In: Temel Anestezi. Akaya ÖT, Ateş Y Batıslam Y eds. 5. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi 2010: 305-16 (Çeviri: Silva A. Monitoring of Anesthesia. In: Basics of Anesthesia. Stoelting RK, Miller RD eds. Elsevier; 2010).
4. Aydınlu B, Güçlü ÇY, Dönmez A. Kardiyak cerrahi ve Anestezi, Keçik Y, Alkış N, Yörükoğlu D, Alanoğlu Z, ed. Temel Anestezi. 1.baskı. Ankara; Güneş Kitabevi; 2010: 397-426.
5. Slinger P. Anesthetic management for lung transplantation, Tx Med 2012; 24: 24-32.
6. Hachem RR, Trulock EP. Lung Transplantation: an overview 2012 available at; <http://www.uptodate.com>
7. Gattinoni L, Carlesso E, Langer T. Clinical review: Extracorporeal membrane oxygenation. Crit Care 2011; 15: 243. [CrossRef]
8. Ghazi S. Postoperatif Analgesia for Solid Organ Transplantation. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği 46.Ulusal Kongresi; 7-10 Kasım 2012, Gıme
9. Lau CL, Patterson GA, Palmer SM. Critical care aspects of lung transplantation. J Intensive Care Med 2004; 19: 83-104. [CrossRef]
10. Kotsimbos T, Williams TJ, Anderson GP. Update on lung transplantation: programmes, patients and prospects. Eur Respir Rev 2012; 21: 271-305. [CrossRef]
11. Lucangelo U, Del Sorbo L, Boffini M, Ranieri VM. Protective ventilation for lung transplantation. Curr Opin Anaesthesiol 2012; 25: 170-4. [CrossRef]
12. Hoffman SA, Robinson N, Christie JD. Primary graft dysfunction. Curr Opin Organ Transplant 2007; 1: 73-8.
13. Carlin BW, Lega M, Veynovich B. Management of the patient undergoing lung transplantation: an intensive care perspective. Crit Care Nurs Q 2009; 32: 49-57. [CrossRef]
14. Cypel M, Liu M, Rubacha M, Yeung JC, Hirayama S, Anraku M, et al. Functional repair of human donor lungs by IL-10 gene therapy. Sci Transl Med 2009; 28: 4-9.