

Akciğer Transplantasyonu Sonrası Akut Solunum Yetmezliği

Acute Respiratory Failure After Lung Transplantation

Dr. Mehmet Furkan ŞAHİN, Dr. Muhammet Ali BEYOĞLU, Dr. Erdal YEKELER

SBÜ, Ankara Şehir Hastanesi, Göğüs Cerrahisi ve Akciğer Nakli Kliniği, Ankara

ÖZET

Akciğer transplantasyonu, akciğer parankim ve damarsal yapısının hasarlanmasıyla karakterize son dönem akciğer hastalıklarının günümüzdeki en iyi tedavisi olmasına karşın perioperatif mortalite ve morbiditesi yüksek olan kompleks bir prosedürdür. Organ prezervasyonu, cerrahi teknikler ve perioperatif bakımdaki ilerlemelere rağmen, akciğer nakli sonrası gelişebilen akut solunum yetmezliği nakil sonrası başarıyı etkileyen en önemli sebeplerdendir. Başta primer greft disfonksiyonu olmak üzere intraoperatif cerrahi tekniğe sekonder gelişebilen vasküler anastomoz obstrüksiyonları, postoperatif erken dönemde gelişebilen enfeksiyonlar, rejeksiyonlar gibi parankimal sebepler, pnömotoraks, hemotoraks gibi plevral sebepler ve kardiyak komplikasyonlar transplantasyon sonrası gelişen akut solunum yetmezliğinin etyolojisinde rol oynarlar. Bu nedenle PGD ve perioperatif komplikasyonların önlenmelerine yönelik stratejiler, erken tanıları ve uygun tedavileri nakil başarı açısından oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer transplantasyonu; primer greft disfonksiyonu; komplikasyonlar.

SUMMARY

Although lung transplantation is the best treatment for end stage lung diseases, characterized irreversible and severe parenchymal and vascular damage, it is a complex procedure with high perioperative mortality and morbidity. Despite advances in organ preservation, surgical techniques and perioperative care, acute respiratory failure after lung transplantation is one of the most important factors affecting success after transplantation. At first primary graft dysfunction, vascular anastomosis obstructions secondary to intraoperative surgical technique; parenchymal causes such as infections and rejections that may develop in the early postoperative period; pleural causes such as pneumothorax, hemothorax and cardiac complications play role in the etiology of acute respiratory failure after transplantation. Therefore, preventing strategies, early diagnosis and appropriate treatment of PGD and perioperative complications, are very important for the success of transplantation.

Keywords: Lung transplantation; primary graft dysfunction; complications.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Prof. Dr. Erdal YEKELER
SBÜ, Ankara Şehir Hastanesi, Göğüs Cerrahisi ve Akciğer Nakli Kliniği, Ankara
e-posta: drerdalyekeler@hotmail.com
DOI: 10.5152/gghs.2020.007

Akciğer transplantasyonunda postoperatif erken dönemde birçok komplikasyon görülmekte ve ilk üç aylık mortalite transplantasyon etiyojisine bağlı olarak %9-11 arasında değişmektedir⁽¹⁾. Akut perioperatif dönemde multidisipliner bir ekip tarafından yakın hasta takibi ve tedavisi sağkalımı arttırmada çok önemlidir. Transplantasyondan sonraki ilk bir yılda mortalite izlenmeyen hastalarda ortalama sekiz yıl sağkalım olduğu tespit edilmiştir⁽²⁾.

Akciğer transplantasyonu hastasının postoperatif erken dönemde hemodinamik durumu, sıvı-elektrolit dengesi ve solunum durumu ile beraber antibiyotik profilaksisi, nutrisyon durumu, immünsüpresyon ve greft disfonksiyonu açısından da yakın takip edilmesi gerekmektedir. Birçok merkez yoğun bakım takibinde elektrokardiyogram, pulse oksimetre, manometre, kapnometre, arteriyel monitorizasyon ve pulmoner arter kateterini kullanmaktadır.

Akut solunum yetmezliği akciğer transplantasyonu sonrası sık görülen komplikasyonlardan biridir ve başta primer greft disfonksiyonu (PGD) olmak üzere altta yatan birçok sebep bulunabilir. Akut solunum yetmezliğinin sebepleri aşağıda sıralanmıştır.

1. Primer Greft Disfonksiyonu,
2. Parankimal sebepler,
 - a. Enfeksiyon,
 - b. Rejeksiyon,
 - c. Transfüzyon ilişkili akciğer hasarı,
 - d. Hemoraji,
 - e. Aspirasyon,
3. Plevral sebepler,
 - a. Hemoraji,
 - b. Efüzyon,
 - c. Pnömotoraks,
 - d. Açık göğüs,
4. Kardiyak sebepler,
 - a. Akut kalp yetmezliği (sol ventriküler yetmezlik),
 - b. Preoperatif Pulmoner hipertansiyon olan hastalarda sağ ve sol ventrikül asenkronizasyonu,
5. Cerrahi teknikle ilgili sebepler,
 - a. Arteriyel anastomoz obstrüksiyonu,
 - b. Venöz anastomoz obstrüksiyonu,

1. PRİMER GREFT DİSFONKSİYONU

a. Tanım ve İnsidans

Primer greft disfonksiyonu (PGD) akciğer transplantasyonundan sonra erken dönemde (ilk 72 saat) gelişen hipoksemi, akciğer ödemi ve akciğer grafisinde diffüz alveolar infiltrasyonla karakterize bir klinik durumdur. Akciğer transplantasyonu sonrası %10-25 oranında görülmekle beraber erken morbidite, mortalite ve artmış bronşiolitis obliterans sendromu (BOS) gelişimi ile ilişkilidir^(3,4).

Pulmoner transplantasyon sonrası reperfüzyon hasarı postoperatif pulmoner disfonksiyonun önemli nedenlerinden olarak kabul edilmektedir. Perioperatif dönemde pulmoner arter hipertansiyon gelişen alıcılarda klinik olarak anlamlı iskemik reperfüzyon hasarı insidansının arttığı doğrulanmıştır^(5,6). Ameliyat sonrası erken dönemde nakledilen akciğerlerin %97'si gibi yüksek bir oranda, bir dereceye kadar olan perihiler ödem izlenebilmektedir⁽⁷⁾. İskemi-reperfüzyon hasarı olarak ifade edilen PGD, tipik olarak nakil sonrası 24 saatten daha fazla sürede meydana gelen, postoperatif dördüncü günde pik yapan genellikle birinci haftanın sonunda iyileşen pulmoner ödem tablosu olarak ifade edilir. Bu durum aynı zamanda pulmoner reimplantasyon yanıtı olarak da adlandırılır⁽⁸⁾. Ödem postoperatif altıncı aya kadar devam edebilir. İyi tanımlanmamış olsa da, iskemi-reperfüzyon hasarı cerrahi travma, donör akciğer iskemisi, bronş dolaşımının kesilmesi veya lenfatik akım olmayışı ve donör akciğerin denervasyonu gibi birçok olası nedene bağlı olabileceği düşünülmektedir⁽⁸⁾. Radyolojik özellikleri spesifik değildir ve perihiler buzlu cam opasiteleri, peribronşiyal ve perivasküler kalınlaşma ve ağırlıklı olarak orta ve alt akciğer loblarında lokalize retiküler interstisyel veya hava boşluğu opasiteleri izlenebilir⁽⁹⁾. İskemik reperfüzyon hasarının alıcı morbiditesini önemli ölçüde arttırdığı anlaşılmıştır. Morbiditedeki bu artış hem yoğun bakım ünitesinde hem de hastanede kalış süresinin artışına yol açmaktadır⁽⁷⁾. İlk olarak, reperfüzyon hasarının implantasyondan önce yetersiz korunma teknikleri veya uzun greft iskemisine bağlı olduğu düşünülüyorken son raporlarda artmış pulmoner arter basıncı nedeniyle artmış postoperatif transpulmoner gradyanın, hasarlı bir solunum endotelinde ve epitelinde sıvı geçişine neden olarak reperfüzyon hasarını şiddetlendirdiği düşünülmektedir⁽⁵⁾. Bugüne kadarki çalışmalar, posttransplantasyon pulmoner arter hipertansiyon derecesi ile klinik olarak anlamlı reperfüzyon hasarının derecesi arasındaki nicel bağlantıyı desteklemektedir⁽¹⁰⁾.

Primer Greft Disfonksiyonunun genel kabul gören derecelendirmesi ilk olarak 2005 yılında International Society for Heart and Lung Transplantation Society (ISLHT) çalışma grubu tarafından yapılmıştır (Tablo 1)⁽¹¹⁾. ISLHT tarafından PGD konsensus belgelerinin 2005 yılında yayınlanmasından bu yana, çok sayıda çalışma ile PGD tanımı doğrulanarak PGD insidansı ve risk faktörleri ortaya konulmaya çalışıldı. Terminoloji, alt tipler, optimal ölçüm zamanlaması ve derecelendirme skalasının aralığı, yeni organ koruma teknolojileri, uygulanan terapötikler gibi konuların irdelendiği çalışmaların klinik sonuçları doğrultusunda PGD tanımının güvenilirliğinin, geçerliliğinin ve netliğinin artırılması amaçlanarak 2015 yılında ISLHT ikinci bir "PGD Konsensus Grubunu" topladı ve bu konsensus, 2005 yılında ISLHT çalışma grubunun kullandığı yöntemlere paralel seyreden yaklaşımlarını sundu⁽¹¹⁾. PGD derecelendirmesi akciğer implantasyonundan sonra belirli sürelerde (T0, T24, T48, T72) alınan arter kan gazında ölçülen parsiyel oksijen basıncı (PO₂) ile mekanik ventilasyonda sağlanan Fraction of inspired oxygen oranına göre yapılır (FiO₂)⁽¹¹⁾. Mekanik ventilatörde "Positive Expiratory Peak Pressure (PEEP)" 5 cmH₂O, FiO₂ (1.0) iken, hasta 15 dakika solutulduktan sonra ölçüm yapılır.

PGD derecelendirilmesinde kullanılan T0 zamanı, sıralı çift akciğer transplantasyonunda ikinci akciğerin implantasyonunun tamamlanıp pulmoner arter kros-klempinin açıldığı an olarak kabul edilmektedir. Bu zaman genelde ilk akciğerin implantasyonundan iki saat sonraya denk gelmektedir. T0 zamanından sonra her 24 saatte bir ölçüm tekrarlanır. PGD derecelendirmesi prognoz tahmini ve tedavi planlaması açısından çok önemlidir. T0 zaman noktası prediktif değeri en düşük olan derecelendirme zamanı olarak kabul görülmektedir^(12,13). Huang ve ark. T24, T48 ve T72 zamanlarında gelişen PGD derecelerinin tamamının artmış mortalite ile ilişkili olduğunu göstermiştir⁽¹⁴⁾. Diamond ve ark. T48-72 zamanında PGD 3 tespit edilen hastalarda 30 gün 90 gün ve bir yıllık mortalitede artış olduğunu göstermiştir⁽¹⁵⁾. PGD 3 ile epitel ve endotel hasarı, koagülasyon ve fibrinolitik

ve hücre adezyon moleküllerinde artışa işaret eden serum belirteçleri arasında doğrudan ilişki olduğunu gösteren birçok çalışma yayınlanmıştır⁽¹⁶⁻¹⁹⁾.

b. PGD Gelişimi İçin Risk Faktörleri

Alıcıya ait risk faktörleri:

Cinsiyet: Daha önce yapılan çalışmalarda kadın cinsiyetinin akciğer transplantasyonu sonrası PGD gelişimi için bir risk faktörü olduğu idda edilmiş olmasına rağmen Diamond ve ark. yaptıkları geniş ve çok merkezli kohort çalışmalarında kadın cinsiyetinin bir risk faktörü olmadığını göstermişlerdir⁽¹⁵⁾.

Yaş: Pediatrik popülasyonla ilgili veriler sınırlı olmakla birlikte yaşın akciğer transplantasyonu sonrası PGD gelişimi ile ilişkisi saptanmamıştır⁽¹⁵⁾.

Primer hastalık: Akciğer transplantasyonu olan hastalarda PGD gelişiminde primer hastalık önemli bir etkidir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) nedeniyle akciğer transplantasyonu yapılan hastalarda PGD insidansı %11.8 iken, kistik fibrozisli (KF) hastalarda %12.4, idiopatik pulmoner fibrozisli (IPF) hastalarda %18, idiopatik pulmoner arteriyel hipertansiyonlu hastalarda %30, sarkoidoz tanılı hastalarda %50 olarak tespit edilmiştir⁽²⁰⁾.

Komorbiditeler: Obez hastalarda PGD riski iki kat yüksek bulunmuştur. Fazla yağ dokusuyla ilişkili olarak artmış serum leptin düzeylerinin PGD gelişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir⁽²¹⁾. Ortalama pulmoner arter basıncında yükseklik de PGD gelişimi için risk faktörüdür⁽¹⁵⁾.

Donöre ait risk faktörleri:

Donör yaşı: Christie ve ark. 18 yaş altında ve 45 yaş üstünde donörlerden yapılan akciğer transplantasyonu sonrası PGD insidansında artış tespit etmişlerdir⁽²²⁾.

Donör cinsiyeti: Daha önceki çalışmalarda kadın cinsiyeti PGD insidansı için risk faktörü olarak belirtilmişken "United Network for Organ Sharing (UNOS)" verilerine göre donör cinsiyeti ile PGD gelişimi arasında ilişki tespit edilmemiştir⁽²³⁾.

Tablo 1. 2016 International Society for Heart and Lung Transplantation Primer Greft disfonksiyonu tanımlaması.

Grade	Akciğer grafisinde pulmoner ödem	PaO ₂ /FiO ₂ oranı
Grade 0	Yok	Herhangi bir değer
Grade 1	Var	> 300
Grade 2	Var	200-300
Grade 3	Var	< 200

Sigara kullanımı: Diamond ve ark. süresinden bağımsız olarak donörün sigara içme öyküsü olmasının PGD gelişimi için risk faktörü olduğunu tespit etmişlerdir⁽¹⁵⁾.

Alkol kullanımı: Aşırı alkol kullanan donörlerde PGD insidansı kullanmayanlara göre dokuz kat fazla bulunmuştur⁽²⁴⁾.

Genişletilmiş kriterli donör kullanımı: Akciğer transplantasyonu için kadaverik donör kısıtlılığı olması ve transplantasyon listesinde bekleyen hastaların mortalite oranının yüksek olması nedeniyle genişletilmiş kriterli donör kullanımı gün geçtikçe artmaktadır. Botha ve ark genişletilmiş kriterli donör kullanımının PGD insidansını artırdığını bildirmiştir⁽²⁵⁾.

“Donation After Circulatory Death (DCD)”: Beyin ölümü sonrası bağış “(Donation after brain death (DBD))” donör sayısının kısıtlılığı nedeniyle dolaşım ölümü sonrası akciğer transplantasyonu sayısı artmaktadır. Birçok merkez DCD akciğer transplantasyonu sonuçlarının sağkalım açısından DBD akciğer transplantasyonu ile kıyaslanabilir olduğunu belirtmektedir. Avusturya, Kanada, İngiltere Hollanda ve Belçika gibi ülkelerde DCD akciğer transplantasyonu oranı gün geçtikçe artmaktadır⁽²⁶⁻²⁸⁾. Sabashnikov ve ark. dolaşım ölümü sonrası akciğer transplantasyonu yaptıkları 60 vakalılık serilerinde beyin ölümü sonrası akciğer transplantasyonu yapılan hastalar ile kıyaslandığında PGD insidansında ve ekstrakorporeal yaşam desteği ihtiyacında artış tespit etmişlerdir⁽²⁹⁾.

Travmatik beyin ölümü: UNOS verilerine göre kafa travması sonrası beyin ölümü olan hastalarda PGD gelişimi insidansı yüksek bulunmuştur⁽²³⁾.

Ameliyat ile ilgili risk faktörleri:

Geçirilmiş kardiyotorasik cerrahi: Shigemura ve ark. kardiyotorasik cerrahi öyküsü olan hastalarda PGD insidansında artış tespit etmemişler, fakat kimyasal plörödez yapılan hastalarda PGD insidansında artış tespit etmişlerdir⁽³⁰⁾.

Transplantasyon tipi: Tek akciğer transplantasyonu PGD gelişimi için bağımsız bir risk faktörüdür⁽¹⁵⁾.

Kardiyopulmoner by-pass: Operasyon sırasında kardiyopulmoner bypass kullanımının yalnız PGD ile değil morbidite ve mortalite insidansında artış yaptığını dair birçok yayın bulunmaktadır^(15,20).

İskemik zaman: Uzamış iskemik zaman (> 8 saat) PGD gelişimi için risk faktörüdür⁽²³⁾.

Transfüzyon: Yüksek volümlü (> 1000 mL) intraoperatif kan transfüzyonu PGD insidansını artırır⁽³¹⁾.

Reperfüzyon FiO₂: Akciğer implantasyonu sonrası intraoperatif yüksek FiO₂ (> 0.4) ile ventilasyon uygulanması PGD gelişimi T48 ve T72’de PGD gelişimi için bağımsız bir risk faktörüdür⁽¹⁵⁾.

c. PGD Önleme Yöntemleri

Donör seçimi: Akciğerler, karaciğer ve böbreğe göre daha frajil yapıdadır bu yüzden travmaya daha hassastır. Akciğerler beyin ölümünden hemen önce ya da sonra direk travmanın etkisi, kardiyopulmoner resüsitasyon, pulmoner tromboemboli, yağ embolisi, nörojenik ödem, gastrik içeriğin aspirasyonu, mekanik ventilatöre bağlı barotravma akut olarak hasarlanabilir. Bunlardan birkaçı ya da biri akciğeri transplantasyon için uygunsuz hale getirebilir^(32,33).

Donör yönetimi: Beyin ölümünden sonra her bir organın optimum fonksiyonunu sürdüreceği şekilde yoğun bakım destek tedavisine devam edilmesidir⁽³⁴⁾. Kalifiye personel tarafından protokoller esas alınarak uygulanan kapsamlı donör yönetiminin transplantasyona uygun organ sayı ve kalitesinin artırdığını savunan yayınlar bulunmaktadır^(35,36).

Uygun donör akciğer sayısını artırabilmek için solunum yönetimine ek olarak hemodinamik yönetim, sıvı-elektrolit kontrolü, hormonal resusitasyona da dikkat edilmelidir. Solunum yönetimi; hastanın gastrik içeriği aspire etmesini önlemek için başın 30° elevasyonu ve endotrakeal cuff basıncının yüksek tutulması, sekresyon miktarını asgari düzeye indirmek için bronkoskopi uygulanması, koruyucu akciğer ventilasyonu uygulanması gerektiğinde alveolar recruitment için yüksek PEEP (15 cmH₂O) ile ventilasyon uygulanmasıdır^(37,38). Minambres ve ark yoğun donör bakımı uyguladıkları DBD hastalarda transplantasyona uygun akciğer sayısının %20.1’den %50’ye çıktığını tespit etmişlerdir⁽³⁹⁾.

Organ koruma ve taşıma yöntemleri: Başarılı akciğer transplantasyonunun erken dönemlerinde belirlenen kriterlere göre değerlendirme yapıldığında kadaverik multiorgan donörlerin yalnızca %10-15’i akciğer transplantasyonu için uygun bulunmaktaydı⁽⁴⁰⁾. İlk değerlendirilmede transplantasyon için uygun bulunmayan hasarlı donör akciğerleri vücut dışında akciğer perfüzyonu “Ex-vivo Lung Perfusion (EVLP)” sağlayan sistemlerle takip edilerek uygun gaz değişimi değerlerinin sağlandığı gösterildiğinde transplantasyon uygulanabilir⁽⁴¹⁾. EVLP hasarlı donör akciğeri takip ve yeniden değerlendirilmesinde yay-

gün olarak kullanılmaktadır ve donör akciğer kullanılabilirliğini artırmaktadır. EVLP taşınabilir bir sistem olmadığı için sadece alıcı hastanesinde uygulanabilmekte ve soğuk iskemi süresinin uzamasına neden olmaktadır. Yeni geliştirilen taşınabilir ve normotermik akciğer perfüzyonu sağlayan "Organ Caring System (OCS)" Lung (Transmedics, Andover, MA) ile hasarlı donör akciğer transplantasyonunda başarılı sonuçlar alındığına dair yayınlar mevcuttur⁽⁴²⁻⁴⁴⁾.

Alıcı seçimi: Alıcının body mass indexinin (BMI) yüksek olması, pulmoner arter basıncı yüksekliği PGD gelişimi için risk faktörüdür. Primer hastalığın IPF, sarkoidoz ve primer pulmoner hipertansiyon olması da PGD gelişimi için risk faktörüdür⁽⁴⁵⁾. PGD gelişim mekanizması ile ilgili devam eden araştırmaların sonuçlanması yüksek riskli hastalarda PGD'nin önlenmesi ya da erken tedavi edilmesini sağlayacaktır.

d. PGD Tedavisi

Etyojisi net olarak aydınlatılmadığı için PGD'nin tedavisi konusunda uzlaşma sağlanmamıştır. PGD ile "Adult Respiratory Distress Sendromu (ARDS)"nun birçok ortak noktası vardır. Her ikisinde de hipoksemi ve radyografik olarak diffüz alveolar infiltrasyon vardır⁽⁴⁶⁾. Tedavi yönetiminde ARDS tedavisinde olduğu gibi; pozitif basınçlı ventilasyonu, vazodilatör tedaviyi, inotropik ilaçları ve hatta mekanik dolaşımın desteğini içeren destekleyici yaklaşımlarla hasarın geri döndürülmesi hedeflenmektedir^(10,47). Bu yaklaşımlara ek olarak kapiller kaçağı ve akciğer ödemi azaltmak için sıvı kontrolü ve diürezis sağlanması, hemodinamik dengeyi korumak için sistemik inotrop ve vazopressör kullanımı, eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma ve albümin transfüzyonları gibi konservatif yaklaşımlar da tedavi yönetiminde yer almaktadır⁽⁴⁸⁻⁵⁰⁾. Ancak çok dikkat ve tecrübe gerektiren akciğer nakil hastasının postoperatif yönetiminde bu destekleyici tedavilerin barotravma, hemodinamik instabilite, infeksiyon ve kanama riskleri taşıdığı unutulmamalıdır⁽⁴⁹⁾. Tedavi yönetiminde halen esas olarak destek tedavisi uygulanmakta olup, şiddetli PGD olgularında ECMO kullanımının akciğerlere daha az hasar vererek daha etkili destek tedavisi sağladığı gösterilmiştir⁽⁴⁸⁻⁵⁰⁾.

PGD Tedavisinde Kullanılan Terapötik Ajanlar

Nitrik oksit: Pulmoner hipertansiyonun patofizyolojisinin anlaşılmasıyla önceden kısıtlanmış vasküler düz kasın asetilkolin ile gevşemesinin, endotel kaynaklı gevşeme faktörünün salımına bağlı olduğu görülmüştür⁽⁵¹⁾. Endotel kaynaklı gevşetici faktörün aktif bileşeni nitrik oksit olarak tanımlanmıştır. Nitrik

oksit endotelden salınır ve bitişik düz kasları glikoz guanozin monofosfata bağlı bir yolla gevşetir. NO/cGMP yolunu korumaya veya artırmaya yönelik hücre dışı koruma çözeltileri ve teknikleri klinik arenada ilerlemelerini sürdürmektedir⁽⁵²⁾.

Prostaglandinler: PGI₂ (epoprostenol) ve PGE₂ (alprostadil) pulmoner vazodilatasyon ve alveolar kapiller bariyerin bozulması, lökosit adezyonu ve trombosit agregasyonu gibi inflamatuvar olayların baskılanmasında önemli rol oynarlar⁽⁵³⁾. Bu etkiler siklik adozin mono fosfat (cAMP) yoluyla gerçekleşir ve akciğer nakli hastalarında iskemi reperfüzyon sırasında kesintiye uğrar. Yapılan çalışmalarda transplant sürecinde donör organ temininden hemen önce ya da implantasyondan sonra uygulanan inhale prostaglandinlerin uygulanmasının inflamatuvar sitokinleri, pulmoner ödemi, pulmoner arter basıncını ve santral venöz basıncı azalttığı, kardiyak indexi arttırdığı tespit edilmiştir⁽⁵⁴⁻⁵⁶⁾. PGD'den korunma amaçlı inhale prostaglandin kullanımı hakkında yeterli veri olmamakla birlikte ciddi hipoksemi ve artmış pulmoner arter basıncı olan PGD3 hastalarında inhale prostaglandinler tedavinin bir parçası olarak kullanılabilir.

PGD'yi önlemek ya da tedavi etmek için tasarlanan yeni tedaviler; sürfaktan uygulanması, kompleman inhibisyonu, platelet aktifleştirici faktör antagonistleri, platelet ve nötrofil tuzakları, kök hücreler ve plazmaferez üzerine yoğunlaşmıştır.

Şiddetli PGD'de Tedavi Yönetimi

Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO): Birçok PGD vakasında sıvı kısıtlaması ile koruyucu akciğer ventilasyonu tedavisi hasarlanmış akciğerin iyileşmesini sağlamaktadır. Bir grup ciddi PGD vakasında mekanik ventilasyon tek başına yeterli gaz değişimi sağlayamamaktadır. PGD'de; hiperkapni, asidoz ve sağ ventrikül disfonksiyonu olup olmamasından bağımsız olarak pulmoner vazodilatasyona cevap vermeyen ciddi hipoksemi ($PO_2/FiO_2 < 100$ mmHg) ECMO endikasyonu oluşturur⁽⁵⁷⁾. Transplant hastasında ECMO kullanımı ile ilgili en büyük çekince kanama, damar yaralanması ve nörolojik defisit gelişmesidir. ECMO kullanımının yaygınlaşması ve yeni cihaz teknolojilerinin geliştirilmesiyle birlikte artık daha az kan travması gelişmekte ve daha düşük antikoagülan parametreleri hedeflenmektedir^(10,57). Hemodinamik yetersizliği olmayan PGD hastalarında veno-arteriyel (V-A) yerine venö-venöz (V-V) ECMO kullanımının artması komplikasyonların azalmasını sağlar. Hipoksemi ve asidozun V-V ECMO ile düzel-

tilmesi ve oksijenizasyonu artmış kanın perfüzyonu pulmoner arter vazdilatasyonuna neden olmaktadır. Güncel çalışmalarda şiddetli PGD gelişen olgularda ECMO kullanımının başarılı sonuçlarının yanı sıra ECMO'ya bağlı erken perioperatif mortalitenin yükseldiği ancak diğer nedenlere bağlı olarak nakil sonrası ECMO gerektiren hasta grupları ile karşılaştırıldığında uzun dönem sağkalım sonuçları üzerinde anlamlı bir fark izlenmediği vurgulanmaktadır⁽⁵⁷⁾.

Retransplantasyon: Akciğer transplantasyonu yapılan vakaların %5'ine tekrar akciğer transplantasyonu gerekebilmektedir⁽⁵⁸⁾. Erken yapılan (re-do) akciğer transplantasyonunun mortalitesi daha yüksek olup, ciddi PGD vakalarında V-V ECMO'nun başarısız olduğu hastalarda son tedavi seçeneği olarak düşünülmelidir.

2. AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİNİN PARANKİMAL SEBEPLERİ

a. Enfeksiyonlar

Nakil sonrası gelişen solunum yetmezliğine zemin hazırlayan diğer bir önemli konu başlığı postoperatif enfeksiyonlardır. Nakilden sonraki ilk 30 günde enfeksiyonlar, ikinci önemli mortalite nedenidir (ilk 30 günde ölümlerin %19.2'sini oluşturur), nakilden sonraki 30 gün ile bir yıl arasında ise enfeksiyonlar önde gelen ölüm nedenlerindedir⁽⁵⁹⁾.

Bakteriyel pnömoni akciğer transplantasyonundan sonra en sık görülen enfeksiyöz komplikasyondur⁽⁶⁰⁾. Pnömoninin erken dönemlerine genellikle donör akciğerlerinden kültürlenen mikroorganizmalar neden olur⁽⁶¹⁾, ancak hastane enfeksiyonları da yaygındır. En yüksek pnömoni riski, nakil sonrası ilk 30 günde görülür⁽⁶²⁾. Kan akımı yoluyla yayılan enfeksiyonlar da oldukça yaygındır, bir seride alıcıların yaklaşık %10'unu etkilediği izlenmiştir⁽⁶¹⁻⁶³⁾. Başka bir seride de ilk bir aydaki mortaliteyle ilişkisi %25 olarak rapor edilmiş olup, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Staphylococcus aureus* izole edilen en yaygın organizmalar olarak bildirilmiştir⁽⁶⁴⁾.

Postoperatif dönemde kan, idrar ve balgam kültürleri erkenden alınmalıdır. Başlangıçta profilaksik olarak donör akciğerlerden izole edilen organizmalara yönelik antibiyoterapi daha geniş tutulmalı, sonra izole edilmişse patojenlere ve duyarlılık testinin sonuçlarına göre düzenlenmelidir⁽⁶⁵⁾. Kistik fibrozis ve bronşiektazi gibi tanıları bulunan kronik enfeksiyonlu hastalar, nakil öncesi kültürlerle dayanan duyarlılıkta antibiyotik tedavileri almalıdırlar.

Postoperatif erken önemde viral enfeksiyonlar daha nadirdir. Sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonu, akciğer nakli hastalarında sık karşılaşılan viral enfeksi-

yondur, ancak günümüzde CMV hastalığına doğrudan bağlı ölüm gerekli profilaksi altında nadirdir⁽⁶⁶⁾. CMV enfeksiyonu riski, donör ve alıcının immün durumundan ve lenfosit tükenme tedavisinin kullanılmasından etkilenir. Genellikle IV gansiklovir ile başlayıp oral valgansiklovir ile takip edilen antiviral profilaksisi, CMV hastalığını ve enfeksiyonunu azaltır ve CMV profilaksisi genellikle ameliyat sonrası dönemde hemen başlanır⁽⁶⁷⁾.

Mantar enfeksiyonları, akciğer nakli alıcılarında yaygındır ve önemli morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. İnvaziv mantar enfeksiyonlarının çoğu, nakil sonrası 90 günden daha fazla sürede, özellikle de ilk 3 ila 12 ay içinde ortaya çıkar⁽⁶⁸⁾. Akciğer nakli hastalarında invaziv fungal enfeksiyon insidansı ilk yılda %8.6'dır ve invaziv aspergillus en sık görülen mantar patojeni olup *Candida* en sık ikinci sırada yer almaktadır⁽⁶⁹⁾. *Candida* türleri, nakil sonrası ilk ayda gerçekleşen enfeksiyonların çoğundan sorumluyken, nakil sonrası bir ila altı ay arasındaki mantar enfeksiyonlarının çoğunluğu *Aspergillus* türlerinden kaynaklanmaktadır⁽⁷⁰⁾. Mantar enfeksiyonlarının önlenmesi için yaygın olarak kabul edilen bir "en uygun yöntem" olmamasına karşın nakil merkezlerinin çoğunluğu antifungal profilaksisi kullanır ve profilaktik strateji hem evrensel bir yaklaşımı hem de seçilen hastalara yönelik hedefli bir yaklaşımı içermektedir^(70,71). Profilaksi için kullanılan antifungal ajanlar arasında, itraconazol, inhale amfoterisin B, vorikonazol, mikafungin ve caspofungin bulunur⁽⁷⁰⁾.

b. Rejeksiyon

Nakil sonrası görülen akut solunum yetmezliğinin bir diğer sebebi rejeksiyonlardır. Transplantasyondan hemen sonra ortaya çıkabilen, hızlı gelişen, ölümcül bir klinik sendrom olan hiperakut rejeksiyonda verici organa spesifik HLA veya ABO antijenlerine önceden oluşturulmuş antikorların varlığının merkezi bir rol oynadığı düşünülmektedir⁽⁷²⁾. Radyografik olarak, hiperakut reddi, tüm allogreftte diffüz homojen infiltrasyon olarak görülür.

Hücre aracılı immün yanıtı bağlı akut rejeksiyonlar sıklıkla nakil sonrası erken dönemde (birkaç hafta ile birkaç ay arasında) gelişebilir⁽⁷³⁾. Akut reddedilme dönemlerinin tekrarı, kronik reddi veya bronşiyolit obliterans sendromu için predispozan bir faktör olarak kabul edilir⁽⁷³⁾. Klinik ile beraber değerlendirildiğinde akciğer grafisinde spesifik olmasa da perihiler ve alt lob opasiteleri, interlobüler septal kalınlaşma ve plevral efüzyonlar akut reddi düşündürülebilir. Yüksek çözünürlüklü BT özellikleri nispeten spesifik değildir

ve buzlu cam opasitelerini (genellikle bazal dağılımla birlikte), peribronşiyal kalınlaşmaları, interlobular septal kalınlaşmayı ve yeni gelişmiş veya artış göstermiş plevral efüzyonları gösterebilir. Bu görüntüleme bulgularının akut reddin teşhisinde %35-65 duyarlılıkta olduğunu bildirmiştir⁽⁷⁴⁾. Akut rejeksiyonun tanılanmasında en değerli yöntem, transbronşiyal biyopsi örneklerinin histopatolojik incelemesidir^(73,75). Akut rejeksiyonun temel histopatolojik bulgusu; merkezinde damar ve/veya hava yolu bulunan mononükleer hücrelerden zengin bir inflamasyonun izlenmesidir⁽⁷³⁾. Tedavi yönetiminde metilprednizolonun intravenöz uygulanması sonraki 48 saat içinde anormal radyolojik özelliklerin dramatik olarak düzelmesini sağlar. Bu yaklaşım tedavi yönetiminin ana unsurunu oluşturduğu gibi akut reddin teşhisini de anlamlı düzeyde destekler⁽⁷⁵⁾.

c. Transfüzyonla İlişkili Akciğer Hasarı (TRALI)

Transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI); kan transfüzyonunun potansiyel olarak yaşamı tehdit ettiği olumsuz bir klinik komplikasyondur. Her biri kendi riski olan birçok farklı kan ürünüyle ilişkili olup, akut başlangıçlı (transfüzyonun altı saat içinde), hipoksemiyle ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ veya $\text{Sat.O}_2 < 90$) seyreden akut akciğer hasarı olarak tanımlanır⁽⁷⁶⁾. Akciğer grafisinde sol atriyal hipertansiyon veya dolaşımın aşırı yüklenmesi olmaksızın bilateral infiltrasyonun izlenmesi yönlendiricidir. TRALI tanısı sol atriyal hipertansiyon olmaksızın akciğer ödemi varlığı ve endotrakeal tüpten aspire edilen akciğer ödem sıvısında protein içeriğinin yüksek saptanması ile doğrulanır⁽⁷⁷⁾. TRALI'nın kesin mekanizması anlaşılmamıştır, ancak en güçlü hipotez; pulmoner vasküler geçirgenlik patogenezi üzerinedir⁽⁷⁶⁾. TRALI'nın, HLA Sınıf I veya II veya anti-granülosit antikorlarının, eşlenik antijenleri eksprese eden hastalara transfüzyonu sonucu, antikor aracılı bir olay olduğu iddia edilir⁽⁷⁸⁾. Antikor-antijen kompleksleri daha sonra pulmoner endotelde kompleman aracılı aktivasyon ve polimorfonükleer (PMN) infiltrasyona yol açarak kapiller kaçaklara neden olur⁽⁷⁸⁾. TRALI' den şüphelendiğinde transfüzyon hemen durdurulmalı, hastanın vital bulguları yakın takip edilmeli ve desteklenmeli, tam kan sayımı ve akciğer grafisi tetkik edilmelidir, kan bankası bilgilendirilmelidir⁽⁷⁹⁾.

3. AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİNİN PLEVRAL SEBEPLERİ

Nakil sonrası gelişebilen plevral komplikasyonlar da nakil sonrası solunum yetmezliği gelişiminde rol oynar. Hemotoraks, akciğer nakli sonrası en sık görülen komplikasyon olup ek cerrahi prosedür gerektirebilir.

Hemotoraks transplant prosedüründen birkaç gün sonra veya birkaç hafta sonra ortaya çıkabilir. Kanama nadiren vasküler anastomozlardan kaynaklanır; ana neden çoğunlukla intraoperatif ayrılmış plevral adezyonlardır⁽⁸⁰⁾. Bu komplikasyonlarla ilişkili olarak pleuro-parankimal adezyonlar, pakiplöriz (bronşektazi, silikozis, tüberküloz sekellerinin olması), önceden ameliyat öyküsü özellikle talk plörodezis uygulanmış olması, transplant prosedürü sırasında kardiyopulmoner by-pass veya ECMO kullanımı veya antikoagülan tedavi gerekliliğinin olması sayılabilir⁽⁸⁰⁾. Tedavide, pıhtılaşma anormallikleri düzeltilmeye çalışılır ve hemostazın cerrahi olarak gözden geçirilmesi için erken revizyon ameliyatı uygulanabilir.

Transplant cerrahisi oldukça dikkatli ve aerostatik bir prosedür olduğundan, toraks drenlerinden uzamış hava kaçağı pek izlenmez. Özellikle donör akciğerde plevral adezyonlar mevcutsa veya intraoperatif implantasyon veya kapanma sırasında greftte istenmeden bir hasara neden olduğunda gelişebilir⁽⁸¹⁾. Bronş anostomoz dehisensi, plevra ile iştirakli olduğundan göğüs tüpünden uzamış hava kaçağı ile farke edilebilen diğer bir komplikasyondur ve bronkoskopi ile ekarte edilmelidir. Anastomoz hattındaki minimal fistüllerin veya 1 cm'den küçük dehisenslerin tedavisi genellikle konservatif olup göğüs drenajları ile takip yeterlidir⁽⁸¹⁾. Daha büyük dehisens durumlarında ise stent uygulamaları ve hatta cerrahi revizyon veya rezeksiyon gerekliliği olabilir.

Akciğer nakli sonrası pnömotoraks nadirdir. Akciğerin plevral boşluğu dolduracak kadar büyük olmaması durumunda, donör grefti ile alıcı toraks kavitesi arasında boyut uyumsuzluğunun bir sonucu olarak veya toraks drenlerinin erken sonlandırılması sonrasında gelişebilir⁽⁸²⁾. Bu durum çoğunlukla amfizem hastalarında ve transplant öncesi akciğerin belirgin hiperinflasyonunda ortaya çıkabilir^(82,83).

Pnömotoraks ayrıca tek akciğer transplantasyonu uygulanan hem amfizem hem de pulmoner fibrozisli hastalarda transplante edilmemiş akciğerlerde de görülebilir⁽⁸²⁾. Tek akciğer nakli sonrası PGD'nin daha fazla görülmesinin altında yatan ana neden nativ akciğerin varlığının neden olduğu hasta-ventilatör asenkronisinin solunum mekaniği ve hemodinamik koşulları daha da kötüleştirmesidir⁽⁸³⁾. Hele ki tek akciğer nakli sonrası PGD gelişmiş ise, PGD yönetimindeki ventilatör stratejileri; amfizemli olgularda nativ akciğerde hiperinflasyona sekonder mediastinal shift gelişmesi veya barotravmaya sekonder pnömotoraks gelişmesi, fibrotik olgularda ise kompliyansı

düşük nativ akciğerde pnömotoraks veya ventilatöre bağlı akciğer hasarı gelişmesi gibi istenmeyen ve yönetimi zorlaştıran komplikasyonlara yol açabilir⁽⁸³⁾. Bu tür istenmeyen durumların yönetimi için 2006 yılında Pilcher ve ark., özellikle anlamlı hemodinamik instabiliteye yol açan tek akciğer nakli sonrası primer greft disfonksiyonunun postoperatif yönetiminde; konvansiyonel ventilasyonun başarısız olduğu, iki akciğer arasındaki solunum mekanığı farklılıklarını azaltarak alveoler ve gaz değişimlerinde önemli bir düzelmeyi hedefleyen "Independent Lung Ventilasyonun (ILV)"nin yararlılığını vurgulamışlardır⁽⁸⁴⁾. ILV'nin endikasyonları ve yönetimi hakkında geniş çapta kabul görmüş kılavuzlar henüz mevcut olmasa da tek akciğer nakli sonrası gelişen PGD yönetiminde yüksek PEEP ile indüklenen intrapulmoner şantın artması veya anlamlı hemodinamik instabilite gelişmesi durumlarında ILV kullanımı önerilmektedir^(83,84).

Şilotoraks da akciğer transplantasyonu sonrası akut solunum yetmezliğinin nadir izlenen komplikasyonlardandır. Genellikle lenfadenopatilerin eksizyonu sonucu özellikle de subkarinal alandaki diseksiyonlar sonrası veya ductus torasikus yaralanmaları sebebiyle ve lenfanjiomyomatozis nedeniyle akciğer transplantasyonu uygulanan hastalarda hastalığa bağlı sistemik sebeplerle postoperatif dönemde gelişebilir⁽⁸⁵⁾. Göğüs drenlerinin yerinde tutulması ve uygun bir diyet genellikle şilotoraks yönetiminde yeterli olmaktadır. Rekürren olgularda cerrahi tedavi gerekebilir.

4. AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİNİN KARDİYAK SEBEPLERİ

Akciğer transplantasyonu sonrası gelişebilen kardiyak komplikasyonlar da akut solunum yetmezliğine neden olabilmektedir. Herhangi bir kardiyak komplikasyon kardiyak verimde düşüğe sebep olarak, hemodinamik parametrelerin stabilitesini değiştirir ve tromboembolik olaylara zemin hazırlar⁽⁸⁶⁾. Transplantasyon sonrası gelişen kardiyak komplikasyonlar, postoperatif erken dönemde pulmoner ödem gelişme riskini arttırır. Pulmoner ödem de akciğerlerde ciddi greft disfonksiyonuna neden olabilir. Şiddetli greft disfonksiyonu ilerleyici hipoksi, hiperkarbi ve asidoz gelişimi ile mortalite ve morbiditeyi arttırır.

Yeni transplante edilen allogreftin lenfatik drenaj yokluğu, düşük onkotik basınç, artmış pulmoner kapiller wedge basınç, artmış hidrostatik basınç ve sol ventrikül diastolik disfonksiyon gibi sebepler allogreftte alveoler kapiller kaçığa neden olarak kardiyojenik ödeme zemin hazırlar. Dikkatli sıvı ve

inotrop tedavisi uygulanmalı ve intravasküler volüm durumu santral venöz basınç, arteriyel basınç monitörizasyonu ve swan-ganz katateri ile yakın takip edilmelidir⁽⁸⁷⁾. Böylece erken allograft disfonksiyon sendromlarının gelişme ihtimali minimize edilebilir⁽⁸⁸⁾. EKO ve arteriyel girişimler ile değerlendirilebilen stroke volüm varyansı ve kardiyak out-put takibi sıvı tedavisinin yönetiminde kullanılır⁽⁸⁹⁾. Kardiyojenik pulmoner ödem gelişen akciğer nakli olgularında postoperatif uygulanan sıvı tedavisi ve bu tedavide hangi sıvıların tercih edildiği morbidite ve mortaliteyi yakından etkilemektedir. Kolloid sıvı kullanımı ile intravasküler onkotik basıncın korunması aracılığıyla interstisyel alana sıvı kaçışının önlenmesi amaçlanır. Nakil olgularını sıvı yüklenmesine ve pulmoner ödeme yol açmayacak yeterli kardiyak dolum basınçlarına ve efektif dolaşan volüme sahip bir durumda tutmak gerekmektedir⁽⁸⁸⁾.

Akciğer nakli olgularında kardiyak fonksiyonlar preoperatif dönemde ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir. Kronik akciğer hastalıklarına bağlı olarak pulmoner arter basıncında artış gözlenmektedir. Sağ ventrikülün yüksek pulmoner basınca karşı çalışması zaman içerisinde sağ ventrikül kardiyomyozitlerinde yapısal ve fonksiyonel değişikliklerine neden olmaktadır⁽⁹⁰⁾. Preoperatif dönemde pulmoner arter basıncı yüksek olguların erken postoperatif dönemlerinde pulmoner basıncın düşürülmesi ve sistemik arteriyel basıncın korunması için daha dikkatli olunmalıdır. İntraoperatif ve postoperatif dönemde sistemik basıncın korunabilmesi için vazopressör ve inotropik ajanlara ihtiyaç duyulmaktadır⁽⁹¹⁾. Noradrenalin, dopamin ve dobutamin kullanılan ajanlar arasındadır.

Akut pulmoner hipertansiyon akciğer naklinin intraoperatif ve postoperatif dönemini zorlaştırabilen en önemli komplikasyonlardan biridir. Bu bulgunun klinik önemi, altta yatan tanıya, donör akciğerindeki iskemik hasarın düzeyine, sağ ventrikülün artmış yükü tolere edebilme kapasitesine, ameliyat tipine (tek veya çift akciğer nakli), kardiyopulmoner bypass kullanımına göre değişir⁽⁹²⁾. Transplantasyon sonrası erken postoperatif dönem; pulmoner hipertansiyonun gelişmesi ve bu durumun neden olduğu pulmoner ödem ve sağ ventrikül yetmezliğiyle kendini gösteren iskemik reperfüzyon sendromu ile komplike olabilir⁽⁹³⁾.

Akciğer nakli sonrası supraventriküler disritmiler yaygındır. Digitalizasyon, kalsiyum kanal blokörleri ve kardiyoversiyon bu olgularda uygulanabilmektedir⁽⁹¹⁾. Akciğer transplantasyonu sonrası solunum

yetmezliğine sebep olan oldukça nadir görülen kardiyak komplikasyonlardan Takotsubo kardiyomiyopatisi, akut, geçici bir kardiyak sendrom olup dinamik elektrokardiyografi değişikliklerinin ayırıcı tanısında önemlidir⁽⁹⁴⁾.

Mortalitesi yüksek bir diğer komplikasyon kalp kasına giden kan akışının aniden kesildiği ve miyokard hasarına neden olduğu miyokard enfarktüsüdür. Akciğer nakli, fiziksel ve duygusal stresin en üst düzeyde olduğu oldukça kompleks bir prosedür olup fiziksel ve duygusal strese maruz kalmak aşırı katekolamin üretiminin salgılanmasıyla yoğun sempatik deşarj yol açarak istenmeyen bu durumlara zemin hazırlar⁽⁹⁴⁾.

Kardiyak komplikasyonların yönetiminde antikoagulan tedaviler, anti-aritmik tedaviler ve kardiyoversiyon, hemodinamik stabilizasyon için pozitif inotropik ve kronotropik destekler, sıvı-elektrolit dengesinin düzenlenmesi, inhale NO uygulaması ve gerekli olgularda ECMO desteği hayati önem taşıyan uygulamalardır⁽⁹¹⁻⁹⁴⁾.

5. AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİNİN CERRAHİ TEKNİĞE BAĞLI SEBEPLERİ

Akciğer transplantasyonu bronş, pulmoner arter ve atriyal anastomozları içeren teknik olarak zor bir cerrahi prosedürdür. Pulmoner arter veya ven anastomozlarının işlev bozukluğu sonucu akut solunum yetmezliği ortaya çıkabilir⁽⁹⁵⁾. Pulmoner vasküler anastomoz obstrüksiyonları nadir görülmekle beraber özellikle tek akciğer transplantasyonu alıcılarında mortaliteyi arttırır⁽⁹⁵⁾.

Hastada özellikle pulmoner hipertansiyon ile açıklanamayan hipoksemi varlığında pulmoner vasküler komplikasyonlardan şüphelenilmelidir⁽⁹⁶⁾. Bu duruma hemodinaminin bozulması eşlik edebilir. Pulmoner venöz obstrüksiyonu ayrıca pulmoner ödeme (klinik ve radyografik) neden olur^(96,97).

Postoperatif erken dönemde pulmoner enfarktüs riski en fazladır, çünkü yeni nakledilen akciğerin bronşiyal dolaşım için alternatif bir yolu yoktur. Dört-altı saatlik sıcak iskemi, allogreftte geri dönüşümsüz hasara neden olmak için yeterli olabilir⁽⁹⁷⁾.

Literatürde komplikasyonlardan bahsedilen seriler az sayıda olmasına karşın akciğer transplantasyonu geçiren 720 hastadan oluşan bir seride vasküler komplikasyon insidansı %1.8 olarak rapor edilmiştir⁽⁵⁹⁾. Yüzotuzdört hastayı içeren başka diğer bir seride ise, 7 vasküler komplikasyon (%5.2) bildirilmiştir⁽⁹⁵⁾. Klinik tecrübeler arttıkça intraoperatif olarak trans-

özofageal ekokardiyografi (TÖE) rutin kullanımı ve anastomoz boyunca doğrudan basınç ölçümü ile bu komplikasyonların görülme sıklığının çok azaldığı bildirilmiştir. Vasküler anastomozları teknik olarak daha zor hale getiren koşulların ve yaklaşımların, anastomoz komplikasyonlarının görülme sıklığını arttıracağı düşünülebilir. Daha küçük bir toraks kavitesinde anastomozun yapıldığı fibrotik akciğer hastalıkları gibi restriktif patolojilerde, damar çapları arasında uyumsuzluğun olduğu olgularda, kifoskolyozlu olgularda ve lobar transplantasyon gereken olgularda vasküler komplikasyon insidansı artmaktadır⁽⁹⁸⁾.

Bilateral transplantasyon uygulanan hastalarda, bir dereceye kadar olan tek taraflı vasküler obstrüksiyon diğer akciğer tarafından kompanse edilebilirken tek akciğer nakli alıcılarında allogreftte vasküler başarısızlığı kompanse edebilecek kontralateral fonksiyonel akciğerin olmaması nedeniyle mortalite çok yüksektir⁽⁹⁹⁾. Bu sebeple genellikle tek akciğer naklinde vasküler komplikasyonların insidansı da daha yüksektir.

Pulmoner arteri içeren komplikasyonlar pulmoner venöz anastomozu komplikasyonlarından daha sık izlenir. Bu durum, arteriyel ve venöz anastomozlar arasındaki teknik farklılıklara bağlanabilir⁽⁹⁸⁾. Arteriyel anastomoz zayıf oryantasyona daha yatkındır, aşırı uzunluk nedeniyle daralır veya kinking yapabilir⁽⁹⁹⁾. Venöz anastomoz için bir "atriyal kaf"ın kullanımı, yönlendirmeyi kolaylaştırır ve ayrıca bireysel venöz drenajı etkilemesi daha az muhtemel olan daha büyük bir anastomozu sağlamış olur⁽⁹⁹⁾.

İntraoperatif süreçte vasküler anastomozları ve venöz drenajı kontrol etmek için TÖE standart uygulama olarak kabul edilir. Ancak TÖE sol tarafta vasküler anastomoz fonksiyonunu değerlendirmede bazen yetersiz kalabilmektedir⁽¹⁰⁰⁾. Bu zorlukların üstesinden gelmek için son zamanlarda intraoperatif kontak ekokardiyografi kullanımını savunulmaya başlanmıştır⁽¹⁰¹⁾. İntraoperatif venöz anastomoz değerlendirilmesinde TÖE'ye alternatif olarak savunulan bir diğer yöntem ise bir iğne yardımıyla manometri hattı kullanarak anastomoz boyunca doğrudan basınç gradyanı ölçümüdür. Bu yöntem daha basit, hızlı ve uygun maliyetli olarak değerlendirilmektedir. Bu yöntemler teknik olarak zor olan, herhangi bir vasküler komplikasyonunun ortaya çıkması durumunda ve özellikle daha fazla risk altında bulunan tek akciğer naklinde kesinlikle düşünülmelidir⁽⁹⁹⁾. Bu tekniklerle intraoperatif anastomoz komplikasyonların fark edilmesi ve acil cerrahi ile düzeltilmesi mümkün ola-

bilir. İlk 24 saat içinde rutin ventilasyon/perfüzyon (V/Q) taramaları bazı merkezler tarafından kullanılsa da, bu intraoperatif düzeltmeye izin vermez⁽¹⁰²⁾. Ameliyat sonrası dönemde, ventilasyon/perfüzyon taraması, pulmoner arter obstrüksiyonuna sekonder olarak gelişen akciğer enfarktüsünde perfüzyon ve ventilasyon olmadığını gösterebilir ve kontrast uygulamanın kontrendike olduğu durumlarda ancak yarar sağlayabilir^(101,102).

Postoperatif erken dönemde hipokseminin çözümlenememesi, özellikle de pulmoner hipertansiyonun eşlik ettiği hipoksemi durumları daha fazla araştırmayı gerektirir. Post-operatif vasküler komplikasyonun tanılanmasında x-ray grafi, ventilasyon/perfüzyon (V/Q) taramaları, kontrastlı BT anjiyografi, MR anjiyografi, pulmoner anjiyografiden faydalanılır⁽¹⁰³⁾.

Vasküler komplikasyonlar için güncel tedaviler; konservatif yaklaşımları, kateter bazlı girişimleri ve cerrahi revizyonu içerir. Hafif obstrüksiyonlarda, özellikle bilateral akciğer nakli uygulanan hastalarda akciğerlerden sadece birinin etkilendiği durumlar müdahale olmadan tedavi edilebilir⁽¹⁰⁴⁾. Anastomotik bir tromboz için ilk tedavi, greft enfarktüsü öngörülmedikçe, antikoagülasyondan oluşmalıdır. Greft enfarktüsüne neden olan daha şiddetli durumlarda ise prognozu kötü olduğu halde cerrahi müdahale gerekebilir. Cerrahi revizyon düşünülürse, nakledilen akciğerin sıcak iskemiden korunması önerilir. Bunu en iyi şekilde kardiyopulmoner by-pass'la soğutma uygulaması sağlayabilir⁽⁵⁹⁾. Nadiren de olsa uzun süreli iskemi ile enfarktüs durumunda, anatomik rezeksiyon ve hatta retransplantasyon gerekebilir^(99,104).

Akciğer transplantasyonu sonrasındaki vasküler anastomoz komplikasyonları önemli morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Erken teşhis ve müdahale sonucu iyileştirebilir. İntraoperatif değerlendirmede basınç gradyan ölçümü ve transözofageal ekokardiografi ile rutin olarak uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Yusen RD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-second official adult lung and heart-lung transplantation reportd2015; focus theme: early graft failure. *J Heart Lung Transplant* 2015 Oct 1;34:1264e77.
2. Yusen RD, Edwards LB, Dipchand AL, et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-third adult lung and heartlung transplant reportd2016; focus theme: primary diagnostic indications for transplant. *J Heart Lung Transplant* 2016 Oct 1;35:1170e84.
3. Daud SA, Yusen RD, Meyers BF, Chakinala MM, Walter MJ, Aloush AA, et al. Impact of immediate primary lung allograft dysfunction on bronchiolitis obliterans syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(5):507-13.
4. Huang HJ, Yusen RD, Meyers BF, Walter MJ, Mohanakumar T, Patterson GA, et al. Late primary graft dysfunction after lung transplantation and bronchiolitis obliterans syndrome. *Am J Transplant*. 2008;8(11):2454-62.
5. Novick RJ, Bennett LE, Meyer DM, Hosenpud JD. Influence of graft ischemic time and donor age on survival after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1999;18:425-31.
6. Ware LB, Golden JA, Finkbeiner WE, Matthay MA. Alveolar epithelial fluid transport capacity in reperfusion lung injury after lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 980-8.
7. Anderson, D.C., Glazer, H.S., Semenkovich, J.W. et al. Lung transplant edema (chest radiography after lung transplantation-the first 10 days) . *Radiology*. 1995; 195: 275-81.
8. Collins J. Imaging of the chest after lung transplantation. *J Thorac Imaging* 2002;17:102-112. 8.
9. Kundu S, Herman SJ, Winton TL. Reperfusion edema after lung transplantation: radiographic manifestations. *Radiology* 1998;206:75-80.
10. Boujoukos AJ, Martich GD, Vega JD, Keenan RJ, Griffith BP. Reperfusion injury in single-lung transplant recipients with pulmonary hypertension and emphysema. *J Heart Lung Transplant* 1997;16:439-48.
11. Snell GI, Yusen RD, Weill D, Strueber M, Garrity E, Reed A, 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 Oct;36(10):1097-1103.
12. Prekker ME, Nath DS, Walker AR, Johnson AC, Hertz MI, Herrington CS, et al. Validation of the proposed International Society for Heart and Lung Transplantation grading system for primary graft dysfunction after lung transplantation. *The Journal of heart and lung transplantation: the official publication of the International Society for Heart Transplantation*. 2006;25(4):371-8.
13. Shigemura N, Orhan Y, Bhama JK, D'Cunha J, Zaldonis D, Pilewski JM, et al. Delayed chest closure after lung transplantation: techniques, outcomes, and strategies. *The Journal of heart and lung transplantation: the official publication of the International Society for Heart Transplantation*. 2014;33(7):741-8.
14. Huang HJ, Yusen RD, Meyers BF, Walter MJ, Mohanakumar T, Patterson GA, et al. Late primary graft dysfunction after lung transplantation and bronchiolitis obliterans syndrome. *Am J Transplant*. 2008;8(11):2454-62.
15. Diamond JM, Lee JC, Kawut SM, Shah RJ, Localio AR, Bellamy SL, et al. Lung Transplant Outcomes G. Clinical risk factors for primary graft dysfunction after lung transplantation. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2013;187:527-534.
16. Covarrubias M, Ware LB, Kawut SM, De Andrade J, Milstone A, Weinacker A, et al. Plasma intercellular adhesion

- molecule-1 and von Willebrand factor in primary graft dysfunction after lung transplantation. *Am J Transplant*. 2007;7(11):2573-8.
17. Christie JD, Shah CV, Kawut SM, Mangalmurti N, Lederer DJ, Sonett JR, et al. Plasma levels of receptor for advanced glycation end products, blood transfusion, and risk of primary graft dysfunction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180(10):1010-5.
 18. Shah RJ, Bellamy SL, Localio AR, Wickersham N, Diamond JM, Weinacker A, et al. A panel of lung injury biomarkers enhances the definition of primary graft dysfunction (PGD) after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2012;31(9):942-9.
 19. Pelaez A, Force SD, Gal AA, Neujahr DC, Ramirez AM, Naik PM, et al. Receptor for advanced glycation end products in donor lungs is associated with primary graft dysfunction after lung transplantation. *Am J Transplant*. 2010;10(4):900-7.
 20. Liu Y, Liu Y, Su L, Jiang SJ. Recipient-related clinical risk factors for primary graft dysfunction after lung transplantation: A systematic review and meta-analysis. *PLoS one* 2014;9:e92773.
 21. Lederer DJ, Kawut SM, Wickersham N, Winterbottom C, Borhade S, Palmer SM, et al. Lung Transplant Outcomes G. Obesity and primary graft dysfunction after lung transplantation: The lungtransplant outcomes group obesity study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2011;184:1055-1061.
 22. Christie JD, Kotloff RM, Pochettino A, Arcasoy SM, Rosengard BR, Landis JR, Kimmel SE. Clinical risk factors for primary graft failure following lung transplantation. *Chest* 2003; 124: 1232-1241.
 23. Kuntz CL, Hadjiliadis D, Ahya VN, Kotloff RM, Pochettino A, Lewis J, Christie JD. Risk factors for early primary graft dysfunction after lung transplantation: A registry study. *Clinical transplantation* 2009; 23: 819-830.
 24. Lowery EM, Kuhlmann EA, Mahoney EL, Dilling DF, Klierthermes SA, Kovacs EJ. Heavy alcohol use in lung donors increases the risk for primary graft dysfunction. *Alcohol Clin Exp Res* 2014; 38: 2853-2861.
 25. Botha P, Trivedi D, Weir CJ, Searl CP, Corris PA, Dark JH, Schueler SV. Extended donor criteria in lung transplantation: Impact on organ allocation. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2006;131:1154-1160.
 26. Cypel M, Levvey B, Van Raemdonck D, et al. International Society for Heart and Lung 26. Transplantation Donation After Circulatory Death Registry Report. *J Heart Lung Transplant* 2015; 34: 1278-1282.
 27. Krutsinger D, Reed RM, Blevins A, et al. Lung transplantation from donation after 27. cardiocirculatory death: A systematic review and meta-analysis. *J Heart Lung Transplant* 2015; 34: 675-684.
 28. Warnecke G, Moradiellos J, Tudorache I, et al. Normothermic perfusion of donor lungs for preservation and assessment with the Organ Care System Lung before bilateral transplantation: A pilot study of 12 patients. *Lancet* 2012; 380: 1851-8.
 29. Sabashnikov A, Patil NP, Popov AF, Soresi S, Zych B, Weymann A, et al. Long-term results after lung transplantation using organs from circulatory death donors: A propensity score matched analysis dagger. *European journal of cardio-thoracic surgery: Official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2015.
 30. Shigemura N, Bhama J, Gries CJ, Kawamura T, Crespo M, Johnson B et al. Lung transplantation in patients with prior cardiothoracic surgical procedures. *American journal of transplantation: official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 2012; 12: 1249-1255.
 31. Lee J. Clinical risk factors for the development of primary graft dysfunction. *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 2008;27:A396.
 32. Van Raemdonck D, Neyrinck A, Verleden GM, et al. Donor selection and management. *Proc Am Thorac Soc* 2009; 6: 28-38.
 33. Snell GI, Westall GP. Selection and management of the lung donor. *Clin Chest Med* 33. 2011; 32: 223-232.
 34. Malinoski DJ, Daly MC, Patel MS, Oley-Graybill C, Foster CE, Salim A. Achieving donor 34. management goals before deceased donor procurement is associated with more organs transplanted per donor. *J Trauma* 2011; 71: 990-995.
 35. Franklin GA, Smith JW, Daugherty W, Threkeld T, Garrison RN. Incremental increases in organ retrieval after protocol driven change in an organ procurement organization: a 15-year assessment. *Am Surg* 2009; 75: 537-543.
 36. Singbartl K, Murugan R, Kaynar AM, et al. Intensivist-led management of brain-dead donors is associated with an increase in organ recovery for transplantation. *Am J Transplant* 2011;11:1517-1521.
 37. Angel LF, Levine DJ, Restrepo MI, et al. Impact of a lung transplantation donormangement protocol on lung donation and recipient outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 710-716.
 38. Noiseux N, Nguyen BK, Marsolais P, et al. Pulmonary recruitment protocol for organ 38. donors: A new strategy to improve the rate of lung utilization. *Transplant Proc* 2009; 41: 3284-89.
 39. 29 Miñambres E, Coll E, Duerto J, et al. Effect of an intensive lung donor-management protocol on lung transplantation outcomes. *J Heart Lung Transplant* 2014;33:178-184.
 40. Orens JB, Boehler A, de Perrot M, et al. A review of lung transplant donor acceptability criteria. *J Heart Lung Transplant* 2003;22:1183-1200.
 41. Machuca TN, Cypel M: Ex vivo lung perfusion. *J Thorac Dis* 6: 1054-1062, 2014.
 42. Mohite PN, Sabashnikov A, García Sáez D, et al: Utilization of the Organ Care System Lung for the assessment of lungs from a donor after cardiac death (DCD) before bilateral transplantation. *Perfusion* 30: 427-430, 2015.
 43. Luc JG, Bozso SJ, Freed DH, et al: Successful repair of donation after circulatory death lungs with large pulmonary embolus using the lung organ care system for ex vivo thrombolysis and subsequent clinical transplantation. *Transplantation* 99: e1-e2, 2015.
 44. Mohite P, Maunz O, Popov AF, et al: Utilization of the organ care system as ex-vivo lung perfusion after cold storage transportation. *Perfusion*: [Epub ahead of print], 2015 Feb 6.

45. Lederer DJ, Kawut SM, Wickersham N, et al. Obesity and primary graft dysfunction after lung transplantation: the Lung Transplant Outcomes Group Obesity Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184:1055-1061.
46. The ARDS definition task force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. *JAMA* 2012;307:2526-2533.
47. Chakinala MM, Kollef MH, Trulock EP. Critical care aspects of lung transplant patients. *J Intensive Care Med* 2002; 17: 8-33.
48. Fischer S, Bohn D, Rycus P, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for primary graft dysfunction after lung transplantation: analysis of the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) registry. *J Heart Lung Transplant* 2007; 26: 472-477.
49. Bermudez CA, Adusumilli PS, McCurry KR, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for primary graft dysfunction after lung transplantation: long-term survival. *Ann Thorac Surg* 2009;87:854-860.
50. Hartwig MG, Walczak R, Lin SS, Davis RD. Improved survival but marginal allograft function in patients treated with extracorporeal membrane oxygenation after lung transplantation. *Ann Thorac Surg* 2012;93:366-371.
51. Bhabra MS, Hopkinson DN, Shaw TE, et al. Low dose nitric oxide inhalation during initial reperfusion enhances rat lung graft function. *Ann Thorac Surg* 1997;63:339-344.
52. Strüber M, Harringer W, Ernest M, et al. Inhaled nitric oxide as a prophylactic treatment against reperfusion injury of the lung. *Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 47: 179-182.
53. Fuller BM, Mohr NM, Skrupky L, et al. The use of inhaled prostaglandins in patients with ARDS. *Chest* 2015; 147: 1510-22.
54. Wittwer T, Franke UFW, Fehrenbach A, et al. Donor pretreatment using the aerosolized prostacyclin analogue iloprost optimizes post-ischemic function and non-heart beating donor lungs. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:371-378.
55. Kawashima M, Nakamura T, Schneider S, et al. Iloprost ameliorates post-ischemic lung reperfusion injury and maintains an appropriate pulmonary ET-1 balance. *J Heart Lung Transplant* 2003;22:794-801.
56. Khan TA, Schmickel G, Ross D, et al. A prospective, randomized, crossover pilot study of inhaled nitric oxide versus inhaled prostacyclin in heart transplant and lung transplant recipients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;138:1417-1424.
57. Bellier J, Lhommet P, Bonnette P, Puyo P, Le Guen M, Roux A, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for grade 3 primary graft dysfunction after lung transplantation: Long-term outcomes. *Clin Transplant*. 2019 Mar;33(3):e13480.
58. Yusen RD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The Registry of the ISHLT: thirty-first adult lung and heart-lung transplant report-2014; focus theme: retransplantation. *J Heart Lung Transplant* 2014;33:1009-1024.
59. Clark SC, Levine AJ, Hasan A, Hilton CJ, Forty J, Dark JH. Vascular complications of lung transplantation, *Ann Thorac Surg*, 1996, vol. 61 (pg. 1079-82).
60. Nakajima T, Palchovsky V, Perkins DL, et al. Lung transplantation: Infection, inflammation, and the microbiome. *Semin Immunopathol* 2011;33:135-56.
61. Speich R, van der Bij W. Epidemiology and management of infections after lung transplantation. *Clin Infect Dis* 2001;33 Suppl 1:S58-65.
62. Aguilar-Guisado M, Givalda J, Ussetti P, et al. Pneumonia after lung transplantation in the RESITRA Cohort: A multicenter prospective study. *Am J Transplant* 2007;7:1989-96.
63. Valentine VG, Bonvillain RW, Gupta MR, et al. Infections in lung allograft recipients: ganciclovir era. *J Heart Lung Transplant* 2008;27:528-35.
64. Husain S, Chan KM, Palmer SM, et al. Bacteremia in lung transplant recipients in the current era. *Am J Transplant* 2006;6:3000-7.
65. Christina C. Kao, Amit D. Parulekar. Postoperative management of lung transplant recipients. *J Thorac Dis* 2019;11(Suppl 14):S1782-S1788.
66. Chambers DC, Yusen RD, Cherikh WS, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fourth Adult Lung And Heart- Lung Transplantation Report-2017; Focus Theme: Allograft ischemic time. *J Heart Lung Transplant* 2017;36:1047-59.
67. Zamora MR, Nicolls MR, Hodges TN, et al. Following universal prophylaxis with intravenous ganciclovir and cytomegalovirus immune globulin, valganciclovir is safe and effective for prevention of CMV infection following lung transplantation. *Am J Transplant* 2004;4:1635-42.
68. Kennedy CC, Razonable RR. Fungal Infections After Lung Transplantation. *Clin Chest Med* 2017;38:511-20.
69. Pappas PG, Alexander BD, Andes DR, et al. Invasive fungal infections among organ transplant recipients: results of the Transplant-Associated Infection Surveillance Network (TRANSNET). *Clin Infect Dis* 2010;50:1101-11.
70. Neoh CF, Snell G, Levvey B, et al. Antifungal prophylaxis in lung transplantation. *Int J Antimicrob Agents* 2014; 44: 194-202.
71. He SY, Makhzoumi ZH, Singer JP, et al. Practice variation in Aspergillus prophylaxis and treatment among lung transplant centers: A national survey. *Transpl Infect Dis* 2015;17:14-20.
72. Frost AE, Jammal CT, Cagle PT. Hyperacute rejection following lung transplantation. *Chest* 1996; 110:559-562.
73. King-Biggs MB. Acute pulmonary allograft rejection. Mechanisms, diagnosis, and management. *Clin Chest Med* 1997;18:301-10.
74. Loubeyre P, Revel D, Delignette A, Loire R, Mornex JF. High-resolution computed tomographic findings associated with histologically diagnosed acute lung rejection in heart-lung transplant recipients. *Chest* 1995;107:132-138.
75. Gotway MB, Dawn SK, Sellami D, et al. Acute rejection following lung transplantation: Limitations in accuracy of thin-section CT for diagnosis. *Radiology* 2001; 221: 207-12.
76. Goodwin J, Tinkam K, denHollander N, Haroon A, Keshavjee S, Cserti-Gazdewich CM. Transfusion-related acute lung injury (TRALI) in graft by blood donor antibodies against host leukocytes. *J Heart Lung Transplant*. 2010; 29: 1067-70.
77. Alvarez P, Carrasco R, Romero-Dapueto C, and Castillo RL: Transfusion-related acute lung injury (TRALI): current concepts. *Open Respir Med J* 2015; 9: pp. 92-96.

78. Curtis BR, McFarland JG. Mechanisms of transfusion-related acute lung injury (TRALI): anti-leukocyte antibodies. *Crit Care Med* 2006; 34:S118-23.
79. Vlaar AP, and Juffermans NP: Transfusion-related acute lung injury: a clinical review. *Lancet* 2013; 382: pp. 984-994.
80. Moreno P, Alvarez A, Algar FJ, Cano JR, Espinosa D, Cerezo F, Baamonde C, Salvatierra A. Incidence, management and clinical outcomes of patients with airway complications following lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008 Dec;34(6):1198-205.
81. Santacruz JF, Mehta AC. Airway complications and management after lung transplantation: ischemia, dehiscence, and stenosis. *Proc Am Thorac Soc.* 2009 Jan 15;6(1):79-93.
82. Van De Wauwer C1, Van Raemdonck D, Verleden GM, Dupont L, De Leyn P, Coosemans W, Naftoux P, Lerut T. Risk factors for airway complications within the first year after lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007 Apr;31(4):703-10.
83. Ruberto Franco, F., Zullino, V., Congi, P., Magnanimiti, E., Bernardinetti, M., Pagliarlunga, G., Pugliese, F. Independent Lung Ventilation in the Postoperative Management of Single Lung Transplantation: Case Report. *Transplantation Proceedings*, 46(7), 2357-2359.
84. Pilcher DV, et al. Predictors of independent lung ventilation: An analysis of 170 single-lung transplantations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;133:4.
85. Timrott K, Vondran FW, Kleine M, Warnecke G, Haverich A, Lehner F, Klempnauer J The impact of abdominal complications on the outcome after thoracic transplantation, a single center experience. *Langenbecks Arch Surg.* 2014; 14:1193-7.
86. Jesel L, Barraud J, Lim HS, Marzak H, Messas N, Hirschi S, et al. Early and Late Atrial Arrhythmias After Lung Transplantation-Incidence, Predictive Factors and Impact on Mortality. *Circ J.* 2017 Apr 25;81(5):660-667.
87. Lira A, Pinsky MR. Choices in fluid type and volume during resuscitation: impact on patient outcomes. *Ann Intensive Care* 2014;4:38.
88. Currey J, Pilcher DV, Davies A, Scheinkestel C, Botti M, Bailey M, et al. Implementation of a management guideline aimed at minimizing the severity of primary graft dysfunction after lung transplant. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 139: 154-61.
89. Denault A, Ferraro P, Couture P, Boudreault D, Babin D, Poirier C, et al. Transesophageal echocardiography monitoring in the intensive care department: The management of hemodynamic instability secondary to thoracic tamponade after single lung transplantation. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16(6):688-92.
90. Dandel M, Knosalla C, Kemper D, Stein J, Hetzer R. Assessment of right ventricular adaptability to loading conditions can improve the timing of listing to transplantation in patients with pulmonary arterial hypertension. *J Heart Lung Transplant* 2015;34(3): 319-28.
91. Bermudez CA, Shiose A, Esper SA, Shigemura N, D'Cunha J, Bhama JK, et al. Outcomes of intraoperative venoarterial extracorporeal membrane oxygenation versus cardiopulmonary bypass during lung transplantation *Ann Thorac Surg* 2014;98(6):1936- 42.
92. Pasque MK, Kaiser LR, Dresler CM, Trulock E, Triantafillou AN, Cooper JD. Single lung transplantation for pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:475-82.
93. Yerasi C, Roy SB, Olson M, Elnahas S, Kang P, Hashimi AS, et al. Outcomes of lung transplant recipients with preoperative atrial fibrillation. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2018; 26: 127-32.
94. Alkın Yazıcıoğlu, Mahmut Subaşı, Sinan Türkkan, Sema Turan, Omaç Tüfekçioğlu, Erdal Yekeler. An uncommon cause for grade 3 primary graft dysfunction after lung transplantation: Takotsubo cardiomyopathy . *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg* 2018; 26: 487-491.
95. Griffith BP, Magee MJ, Gonzalez IF, Houel R, Armitage JM, Hardesty RL, et al. Anastomotic pitfalls in lung transplantation, *J Thorac Cardiovasc Surg* , 1994, vol. 107 (pg. 743-53).
96. Sakamaki Y, Minami M, Ohta M, Takahashi T, Matsumiya G, Miyoshi S, et al. Pulmonary artery dissection complicating lung transplantation for primary pulmonary hypertension. *Ann Thorac Surg.* 2006;81:360-2.
97. González-Fernández C, González-Castro A, Rodríguez-Borregán JC, et al. Pulmonary venous obstruction after lung transplantation. Diagnostic advantages of transesophageal echocardiography. *Clin Transplant.* 2009;23:975-80.
98. Fadel BM, Abdalbaki K, Nambiar V, Al Amri M, Shahid M, Khouqeer F, et al. Dual thrombosis of the pulmonary arterial and venous anastomotic sites after single lung transplantation: Role of transesophageal echocardiography in diagnosis and management, *J Am Soc Echocardiogr* , 2007, vol. 20 pg. 438 e9-12.
99. Aleem Siddique, Amal K. Bose, Faruk Özalp, Tanveer A. Butt, Hazel Muse, Katie E. Morley, John H. Dark, Gareth Parry, and Stephen C. Clark. Vascular anastomotic complications in lung transplantation: A single institution's experience. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013 Oct; 17(4): 625-631.
100. Miyaji K, Nakamura K, Maruo T, Morita H, Saito H, Emori T, et al. Effect of a kink in unilateral pulmonary artery anastomosis on velocities of blood flow through bilateral pulmonary vein anastomoses in living-donor lobar lung transplantation. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004;17:998-9.
101. Felten ML, Michel-Cherqui M, Sage E, Fischler M. Transesophageal and contact ultrasound echographic assessments of pulmonary vessels in bilateral lung transplantation. *Ann Thorac Surg.* 2012;93:1094-100.
102. Gill RR, Poh AC, Camp PC, et al. MDCT evaluation of central airway and vascular complications of lung transplantation. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191:1046-56. 10.2214/AJR.07.2691
103. Hemmert C, Ohana M, Jeung MY, et al. Imaging of lung transplant complications. *Diagn Interv Imaging* 2014; 95: 399-409.
104. Schulman LL, Anandarangam T, Leibowitz DW, Ditullio MR, McGregor CC, Galantowicz ME, et al. Incidence of pulmonary vein complications after lung transplantation: A prospective transesophageal echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 806-12.