

Manažment darcu pľúc

MUDr. Jana Šimonová, PhD., MPH, MUDr. Lukáš Čuchrač, MUDr. Vladimír Hudák, PhD., MUDr. Roman Kysel', doc. MUDr. Jozef Firment, PhD.

I. klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny UNLP Košice a UPJŠ Lekárska fakulta, Košice

Transplantácia pľúc zlepšuje kvalitu života transplantovaných pacientov. Mortalita pacientov zaradených na čakaciu listinu je stále vysoká. Nedostatok darcov je spojený s nedostatkom orgánov a tkanív vhodných na transplantáciu. Navyše, pľúca na transplantáciu sú vhodné len od 10 – 20 % multiorgánových darcov. Z týchto dôvodov sa upravujú kritériá akceptovateľného darcu pľúc a do popredia sa dostáva tzv. protokolizovaná starostlivosť (najmä recruitment manévre, PEEP \geq 8 cm H₂O, hormonálna substitučná liečba a reštriktívna tekutinová stratégia) s cieľom zvýšiť počet pľúc akceptovateľných na transplantáciu účely.

Kľúčové slová: smrť mozgu, starostlivosť o darcu pľúc, transplantácia pľúc

Lung donor management

Lung transplantation improves the quality of life of transplant patients. Mortality of patients placed on the waiting list is still high. The lack of donors is linked to the lack of organs and tissues suitable for transplantation. Moreover, lungs are procured and transplanted from only 10-20% of the overall brain dead donor population. For these reasons, the criteria of an acceptable lung donor are adjusted and the so-called protocolized care (mainly recruitment maneuvers, PEEP \geq 8 cm H₂O, hormone replacement therapy and restrictive fluid strategy) in order to increase the number of lungs acceptable for transplant purposes.

Key words: brain death, lung donor management, lung transplantation

Anestéziol. intenzívna med., 2023;12(2):46-49

Úvod

Prevalencia tzv. „end-stage“ pľúcnych ochorení stúpa (1). Ide najmä o skupinu intersticiálnych pľúcnych ochorení, chronickú obštrukčnú chorobu pľúc s emfyzémom, cystickú fibrózu, ochorenia pľúcnej tepny, respektíve idiopatickú pľúcnu hypertenziu, pneumonitídu a ďalšie. Tieto ochorenia sú nevyliciteľné a progresívne sa zhoršujú. Pre určitú skupinu pacientov môže byť transplantácia pľúc efektívnou, život zachraňujúcou metódou, ktorá zvýši kvalitu ich života. Najmä v poslednej dekáde celosvetovo zaznamenávame lepšie prežívanie transplantovaných pacientov. Naopak, mortalita pacientov zaradených na čakaciu listinu je stále vysoká – 30 – 40 %. Prvým krokom v tomto procese je dostupnosť vhodných orgánov a práve tu anestéziológ zohráva kľúčovú úlohu.

Od marca 2018 do marca 2023 bolo podľa údajov získaných od MUDr. Marty Hájkovej, CSc., MPH z Kliniky pneumológie a ftizeológie UNB Ružinov odtransplantovaných vo FN Motol 22 pacientov zo Slovenska. Aktuálne čaká na transplantáciu pľúc 6 pacientov, z toho je jeden zaradený na urgentnom waiting liste.

Väčšina orgánov pochádza od darcov s potvrdenou mozgovou smr-

ťou. Najčastejšie ide o pacientov s ťažkými kraniocerebrálnymi poraneniami, spontánnym mozgovým krvácaním rôznej etiológie, trombotickými komplikáciami, hypoxickým, metabolickým alebo toxickým poškodením mozgu. Smrť mozgu navodzuje generalizovanú zápalovú odpoveď a poškodenie endotelu.

Pľúca potenciálneho darcu sú veľmi citlivé a môžu byť poškodené hodiny pred i po stanovení mozgovej smrti (1). Príčinou ich poškodenia môže byť ich primárna trauma, resuscitačné postupy, neurogénny pľúcny edém počas tzv. katecholamínovej búrky, aspirácia, nadbytok tekutín, ventilátorová pneumónia alebo s ventiláciou asociované pľúcne poškodenie (obrázok 1).

Aj to je dôvodom, prečo pľúca na transplantáciu sú vhodné len od 10 – 20 % multiorgánových darcov (3). Kľúčom k zvýšeniu dostupnosti pľúc na transplantáciu je jednak rozšírenie kritérií a teda redefinícia akceptovateľného darcu, ale najmä zlepšenie starostlivosti o multiorgánového darcu (4).

Štandardné kritériá pre darcu pľúc (5):

- Vek do 55 rokov
- Fajčenie menej ako 20 krabičiek cigariet ročne (približne 1 cigareta denne)
- paO_2/FiO_2 viac ako 400 ($FiO_2 = 1,0$ a PEEP 5 – 8 cm H₂O)

- RTG nález bez pľúcnych infiltrátov
- Bronchoskopický nález bez významnej hlienovo-hnisavej sekrécie
- Bez prítomnosti baktérií v spúte

V posledných rokoch sa potvrdzuje, že transplantácia pľúc aj od tzv. akceptovateľných darcov s rozšírenými kritériami síce zvyšuje riziko vzniku primárnej dysfunkcie graftu a predlžuje pobyt na ICU, nemá však významný negatívny vplyv na dlhodobé prežívanie recipienta a výskyt syndrómu bronchiolitis obliterans (6). Pierre uvádza, že 30-dňová mortalita bola v skupine darcov so štandardnými kritériami 6,2 % a v skupine darcov s rozšírenými kritériami 17,5 %, ale mortalita pacientov na čakacej listine je vyššia – 30 – 40 % (7).

Aj preto sa akceptujú darcovia starší – do 70 rokov (3), fajčiari do 40 krabičiek cigariet ročne (t. j. približne 2 cigarety denne), s iniciálne nižším oxigenačným pomerom, ktorý vieme určitými manévrami (pravidelné polohovanie a recruitment manévre) zlepšiť. Unilaterálne infiltráty, atelektázy v bazálnych resp. dependentných oblastiach, alebo prítomnosť sekretov, ktoré odstránime bronchoskopickou toaletou, takmer vždy vedú k dobrej funkcii graftu (1).

Výsledky viacerých štúdií potvrdzujú, že starostlivosť o multiorgánového darcu podľa štandardizovaných protokolov zvyšuje počet pľúc akceptovaných na transplantačné účely (1, 3, 8, 9, 10).

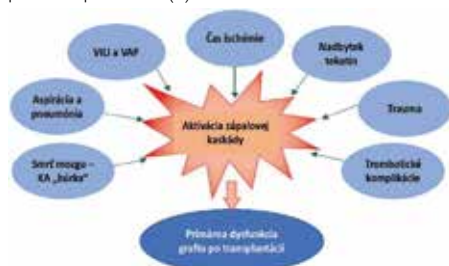
Všeobecné opatrenia pri manažmente potenciálneho donora pľúc

1. Zvýšená poloha hornej polovice tela a hlavy o 30 stupňov, dostatočne nafúknutá manžeta endotracheálnej (tracheostomickej) kanyly ako prevencia aspirácie.
2. Bronchoskopická toaleta dýchacích ciest okamžite po stanovení mozgovej smrti a jej opakovanie podľa potreby. V súčasnosti je tiež potrebné realizovať PCR vyšetrenie z BAL na vylúčenie infekcie SARS-CoV-19.
3. Podat metylprednizolón v dávke 15 mg/kg intravenózne okamžite po stanovení smrti mozgu.
4. Realizovať RTG hrudníka s cieľom posúdiť pľúcny parenchým.
5. Podat bronchodilatanciá a mukolytiká podľa potreby.
6. Polohovať pacienta každé 4 hodiny do semilaterálnej polohy s cieľom zabezpečiť adekvátnu ventiláciu oboch pľúc, najmä ak je aktuálna hodnota oxygenačného pomeru $paO_2/FiO_2 < 300$ mmHg.

Stratégia umelej pľúcnej ventilácie

Optimálna stratégia umelej pľúcnej ventilácie pacientov s diagnostikovanou mozgovou smrťou je stále predmetom odborných diskusií. Je dôležité minimalizovať riziko vzniku barotraumy, volutraumy a tzv. kyslíkovej toxicity. Rovnako je potrebné minimalizovať odpojenie pacienta od UPV – využívať uzatvorený odsávací systém, test apnoe realizovať s nastavením CPAP. Optimálna hodnota PEEP nie je jasne definovaná. Crystal City Conference odporúčania z roku 2002 udávajú hodnotu 5 cmH₂O, ale novšie práce navrhujú dodržiavať zásady protektívnej ventilácie s cieľom udržať normokapniu ($paCO_2$ 35 – 45 mmHg, 4,6 – 6 kPa), pH v rozmedzí 7,35 – 7,45 a $SpO_2 > 95$ %, teda tidal volume (TV) 6 – 8 ml/kg IBW a využívať vyšší PEEP 8 – 10 cmH₂O, $p_{plateau} < 30$ cmH₂O. Pravidelne, minimálne však každú hodinu

Obrázok 1. Príčiny primárnej dysfunkcie graftu po transplantácii (2)



a po každom odpojení pacienta od UPV, je potrebné realizovať recruitment manévre tak, aby $p_{plateau}$ neprekročil 30 – 35 mmHg. Táto stratégia poskytne 2x viac vhodných pľúc na transplantáciu (11) aj tým, že prispieva k prevencii vzniku atelektáz, pľúcneho edému a nižšej hodnote extravaskulárnej pľúcnej vody (EVLW).

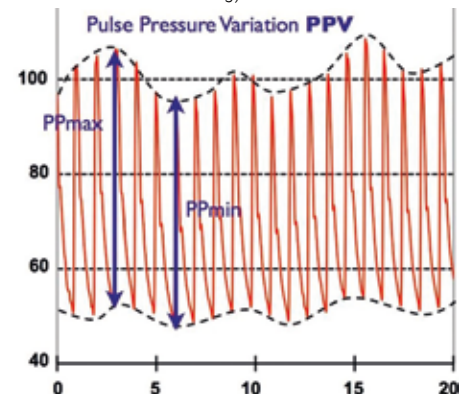
Yu a Son uvádzajú príklad recruitment manévra: PEEP 18 – 20 cmH₂O počas 1 minúty a následne každé 2 minúty znížiť o 2 cmH₂O. Následne zvýšiť TV o 50 % počas 10 riadených dychov. Neprekročiť špičkový tlak 35 mmHg (12).

Aj u darcov s iniciálnou hodnotou oxygenačného pomeru $paO_2/FiO_2 < 300$ mmHg sa týmito opatreniami (najmä ponechanie PEEP ≥ 8 cmH₂O) podarilo v priebehu 6 – 8 hodín túto hodnotu zvýšiť aj o 100 mmHg a tretine darcov, ktorí boli iniciálne hodnotení ako nevhodní, sa nakoniec pľúca odobrli a úspešne transplantovali (3). Odporúča sa udržiavať $FiO_2 < 40$ %, resp. na najnižšej hodnote, ktorá je postačujúca na adekvátnu oxygenáciu tkanív.

Opatrenia na stabilizáciu hemodynamiky darcu

Hemodynamická stabilita darcu a zabezpečenie adekvátnej dodávky kyslíka a živín do buniek orgánov určených na transplantáciu je základnou podmienkou ich dobrej funkcie. Základom úspešnej liečby je identifikovať príčinu hemodynamickej instability. Tá môže nastať v období pred stanovením smrti mozgu, ale i po nej – ako priamy dôsledok viacerých patofyziologických zmien súvisiacich s mozgovou smrťou. U väčšiny darcov je po prechodnom období nadmernej sympatikovej aktivity (tzv. katecholamínová búrka) prítomná hypotenzia. V prípade pacienta s mozgovou smrťou môže byť príčinou hypotenzie:

Obrázok 2. Pulse pressure variation (<https://commons.wikimedia.org>)



- Hypovolémia, napríklad v dôsledku neadekvátne korigovanej polyúrie pri nedostatku ADH. Liečba spočíva v podávaní kryštaloidov, 5 % glukózy, je možné podať i 5 % albumín do dosiahnutia euvolémie. Tekutinové preťaženie však vedie k zhoršeniu funkcie všetkých orgánov, najmä pľúc.
- Kardiogénna príčina – napríklad ako dôsledok vysokého afterloadu pri vysokej plazmatickej hladine katecholamínov počas tzv. katecholamínovej búrky a hypertenznej krízy, alebo ako dôsledok kardiodepresívne pôsobiacich mediátorov uvoľňovaných z nekrotického tkaniva mozgu, mikrotromby v cievnom riečisku myokardu, ale aj iné (13). V liečbe sa uplatnia inotropné látky napríklad dopamín.
- Neurogénny šok ako dôsledok vazoplegie v dôsledku zlyhania centrálnych mechanizmov regulujúcich periférnu cievnú rezistenciu s následným nepomerom medzi kapacitou a náplňou cievného riečiska. Adekvátne objemové doplnenie je dôležitou podmienkou udržania dostatočnej tkanivovej perfúzie a prevenciou ischemie mezenterickej, koronárnej a akrálnej oblasti. Ak je pacient normovolemický, podanie arginín-vazopresínu je možné zväziť pri liečbe hypotenzie refraktérnej na vysoké dávky katecholamínov u potenciálnych darcov orgánov s diagnostikovanou mozgovou smrťou (14). Efekt vazopresínu na krvný tlak je teda závislý od intravaskulárneho objemu (www.ssaim.sk). Jeho sekundárnym benefitom môže byť tiež ovplyvnenie nedostatku ADH. Použitie arginín-vazopresínu znižuje potrebu použitia α -1 agonistov a zvy-

Tabuľka 1. Počty darcov a podiel úspešne transplantovaných orgánov pred a po zavedení protokolu (3)

	pred protokolom (2010 - 2012) n = 453		protokol (2013) n = 165		hodnota p
	n	%	n	%	
Obličky					
Darcovia obličiek	387	85,4	137	83,0	0,462
Transplantované obličky	318	82,2	114	83,2	0,783
Pečeň					
Darcovia pečene	422	93,2	150	90,9	0,346
Transplantovaná pečeň	320	75,8	120	80,0	0,298
Srdce					
Darcovia srdca	92	20,3	34	20,6	0,935
Transplantované srdce	74	80,4	33	97,1	0,021
Pankreas					
Darcovia pankreasu	53	11,7	19	11,5	0,950
Transplantovaný pankreas	28	52,8	11	68,4	0,239

šuje podiel transplantovateľných orgánov (15).

- Srdcové arytmie – u pacientov s ťažkým poškodením mozgu sa vyskytujú často. Príčinou môže byť i porucha minerálov (kálium, magnézium), hypoxémia, hypotenzia, hypotermia, dôsledok kontúzie myokardu, ale i vysoké dávky podávaných katecholamínov. Ak je to možné, korigujeme možné príčiny arytmií, ak to nepostačuje, podávame antiarytmiká podľa typu arytmie.

Ak chceme určiť príčinu cirkulačnej nestability pacienta, je vhodný hemodynamický monitoring pacienta. Mnoho pracovišť spolieha na monitoring CVT ako na nepriamy indikátor stavu voľémie. Jeho interpretácia ako jedinej premennej však môže byť zavádzajúca.

Rovnako USG vyšetrenie priemeru, kolapsibility/distenzibility dolnej dutej žily prispieva k diagnostike stavu voľémie. Je však potrebné uvedomiť si, že tá je okrem preloadu ovplyvnená i režimom UPV, stavom pravej komory srdca, patológiou perikardu a intraabdominálnym tlakom (16). Pri diagnostike hypovolémie môžeme využiť aj iné spôsoby, napríklad monitoring invazívneho krvného tlaku – zmena tvaru artériovej krivky počas UPV a hodnota pulse pressure variation (PPV) – obrázok 2. Ďalšie miniinvazívne monitorovanie hemodynamiky zahŕňa analýzu plochy pod krivkou artériového krvného tlaku a jeho variáciu. Pomocou certifikovaného softvéru je možné získať parameter stroke volume variation (SVV).

Avšak aj táto hodnota je dôveryhodná, ak sú splnené podmienky, akými sú riadená ventilácia uzavretého hrudníka s minimálnym dychovým objemom 8 ml/kg s normálnou frekvenciou dýchania, pľúcnou poddajnosťou nad 30 ml/cm H₂O, pravidelným rytmom a nezvýšeným vnútrobrušným tlakom.

Použitie hemodynamického monitoringu je u darcu pľúc o to dôležitejšie, že je potrebné vyhnúť sa hypervolémii. V čase tzv. katecholamínovej búrky dochádza často k poškodeniu endotelu pľúcnej cirkulácie a následné zvýšenie permeability spolu s vysokým hydrostatickým tlakom podporuje vznik pľúcneho edému. Ten môžeme diagnostikovať klinickým vyšetrením (auskultáciou), RTG vyšetrením, a manifestuje sa tiež zhoršením oxygenačných parametrov. Preto je monitoring EVLW ďalšou možnosťou, ako neprevodniť pľúca a udržať ich vhodnými pre transplantáciu. Normálne hodnoty indexu extravaskulárnej pľúcnej vody sa pohybujú v rozmedzí 2 – 7 ml/kg. Hodnoty nad 14 ml/kg sú spojované s rozvojom ARDS a závažným pľúcny poškodením (17). U darcov pľúc sa preto odporúča vyrovnaná, až mierne negatívna tekutinová bilancia (podať diuretiká, ak je to potrebné), teda napríklad:

- udržať hodnotu EVLW < 10 ml/kg
- udržať hodnotu CVT < 8 mmHg
- tolerovať hodnotu PPV > 10 % (3)
- hodnotu SVV 11 – 15 %

Na dosiahnutie týchto cieľov je častejšie potrebné použiť tzv. slučko-

vé diuretikum. Obavy, že dodržiavanie protokolu darcu pľúc a tento „suchý režim“ môže nepriaznivo ovplyvniť funkciu ďalších orgánov určených na transplantáciu (najmä obličiek) boli vyvrátené výsledkami Miñambresovej multicentrickej štúdie realizovanej na španielskych pracoviskách (tabuľka 1). Porovnal v nej počty úspešne transplantovaných orgánov pred a po zavedení a dodržiavaní protokolizovanej starostlivosti o darcu pľúc (3).

Endokrinologický manažment

Hormonálna substitučná liečba podaním metylprednizolónu, vazopresínu a hormónov štítnej žľazy bola u darcov s mozgovou smrťou spojená s vyšším počtom odobratých orgánov. Najmä manažment diabetes insipidus v dôsledku dysfunkcie zadného laloka hypofýzy s nedostatočnou sekréciou ADH je u darcu pľúc okrem podania vazopresínu doplnený o včasné podanie metylprednizolónu v dávke 15 mg/kg okamžite po stanovení smrti mozgu s cieľom stabilizovať alveolokapilárnu membránu a ochrániť pľúca pred prevodením. Viaceré retrospektívne štúdie potvrdili, že podanie metylprednizolónu zvýšilo hodnotu paO₂, znížilo hodnotu EVLW a zvýšilo vhodnosť pľúc na transplantáciu, avšak niektoré malé randomizované štúdie to nepotvrdili (7). Salim so spolupracovníkmi analyzovali 123 multiorgánových darcov a potvrdili, že napriek závažnej cirkulačnej instabilite v skupine donorov, ktorí dostali hormón T4, sa v porovnaní so skupinou donorov, ktorí nedostali T4 odobralo viac orgánov (18).

Všeobecná starostlivosť o darcu orgánov

Okrem vyššie uvedených postupov je to aj starostlivosť o koaguláciu a transportnú kapacitu krvi, prevencia hypotermie, starostlivosť o správnu funkciu obličiek. Tiež udržanie mineralogramu a glykémie v rozmedzí fyziologických hodnôt.

Ciele podľa Mc Keowna:

1. frekvencia srdca 60 – 120/min,
2. systolický krvný tlak na 100 mmHg, stredný krvný tlak nad 70 mmHg,
3. CVT 6 – 10 mmHg,
4. diuréza 0,5 – 3 ml/hod,

5. aktívne ohrievanie pacienta – udržať teplotu nad 35 °C,
6. mineralogram – natriémia 130 – 150 mmol/l, fyziologické hladiny K⁺, Mg²⁺, Ca²⁺ a fosfátov,
7. dávka noradrenalinu do 0,05 µg/kg/min (prevencia dysfunkcie srdca pred transplantáciou), vazopresínu < 2,4 IU/hod, dopamínu < 10 µg/kg/min,
8. balancované kryštaloidy ako prevencia hyperchloremickej acidózy (19).

Záver

Povinnosťou vyplývajúcou z našej legislatívy je hlásiť potenciálnych darcov nemocničným koordinátorom. Úlohou intenzivistov je manažovať multiorgánového darcu tak, aby sme minimalizovali negatívne účinky mozgovej smrti na orgány a udržali sme funkciu čo najviac potenciálne transplantovateľných orgánov. Celosvetové štatistiky ukazujú, že pľúca na transplantáciu sú využiteľné len u každého piateho až desiateho multiorgánového darcu. Sú veľmi citlivé a môžu byť poškodené mnohými faktormi, ktorým však môžeme správnymi postupmi predchádzať. Kľúčom k zvýšeniu počtu pľúc akceptovateľných na transplantáciu účely je protokolizovaná starostlivosť o multiorgánového darcu. Vytvorenie protokolizovaného postupu na pracovisku AIM môže prispieť k tomu, že aj pľúca darcu s iniciálne nie optimálnymi ventilačnými parametrami sa vhodnými terapeutickými postupmi môžu „zachrániť“ pre transplantáciu program.

Táto publikácia vznikla vďaka podpore v rámci Operačného programu Integrovaná infraštruktúra pre projekt: Návrh a implementácia pokročilých metód ventilačnej liečby a diagnostiky vírusových pneumónií vrátane Covid-19 s možnosťou ich rýchleho osvojenia, IPMVDCov, kód ITMS: 313011ASX1, spolufinancovaný zo zdrojov Európskeho fondu regionálneho rozvoja.

Literatúra

1. Shah U, Rahulan V, Kumar P, et al. Donor lung management: Changing perspectives. Indian Chest Society. 2021. DOI: 10.4103/lungindia.lungindia_476_20.
2. Munshi L, Keshaviee S, Cypel M. Donor lung management and lung preservation for lung transplantation. The Lancet. Respiratory Medicine. 2013;1(4):318-328. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(12\)70064-4](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(12)70064-4).
3. Miñambres E, Pérez-Villares JM, Chico-Fernández M, et al. Lung donor treatment protocol in brain dead-donors: A multicenter Study. J Heart Lung Transplant. 2015;34:773-780.
4. Rosengard BR, Feng S, Alfrey EJ, et al. Report of the Crystal City Meeting to Maximize the Use of Organs Recovered from the Cadaver Donor. American Journal of Transplantation. 2002;2(8):p701-711. <https://doi.org/10.1034/j.1600-6143.2002.20804>.
5. Copeland H, Hayanga JWA, Neyrinck A, et al. Donor heart and lung procurement: A consensus statement. J Heart Lung Transplant. 2020. Jun;39(6):501-517. doi: 10.1016/j.healun.2020.03.020. Epub 2020. Apr 21.
6. Somers J, Ruttens D, Verleden SE, et al. A decade of extended-criteria lung donors in a single center: was it justified? Transp Internat. 2015;28:170-9.
7. Pierre AF, Sekine Y, Hutcheon MA, et al. Marginal donor lungs: A reassessment. J Thorac Cardiovasc-Surg. 2002;123:421-8.
8. Miñambres E, Pérez-Villares JM, Terceros-Almanza L, et al. An intensive lung donor treatment protocol does not have negative influence on other grafts: a multicenter study. Eur J CardioThorac surg. 2016. Jun;49(6):1719-24. doi: 10.1093/ejcts/ezv454
9. Cantu E, Courtwright A. Evaluating and Management of the potential lung donor. ClinChest Med. 2017 December;38(4):751-759. doi:10.1016/j.ccm.2017.07.007.
10. Raios C, Skinner EH, Keating JL. Lung management protocols increase the incidence of lung procurement and organ transplantation: A meta-analysis. Physiother Theory Pract. 2020 Apr;36(4):459-468. doi: 10.1080/09593985.2018.1488907.
11. Mascia L, Pasero D, Slutsky AS, et al. Effect of a lung protective strategy for organ donors on eligibility and availability of lungs for transplantation: a randomized controlled trial. JAMA. 2010;304:2620-7. [PubMed: 21156950].
12. Yu WO, Son J. Donor Selection, Management, and Procurement for Lung Transplantation. J Chest Surg. 2022 Aug 5;55(4):277-282. doi: 10.5090/jcs.22.068
13. Valky J, Sýkora T, Popovič M. Manažment darcu orgánov. In: Beňa L, a kol. Manuál transplantáčného koordinátora. Vyd. Osveta 2010, s. 23-28. ISBN 978-80-8063-336-3
14. Použitie analógov arginín – vazopresínu pri liečbe cirkulačného zlyhávania. www.ssaim.sk 2019.
15. Plurad DS, Bricker S, Neville A, et al. Arginine vasopressin significantly increases the rate of successful organ procurement in potential donors. Am J Surg. 2012;204:856-61.
16. Balík M. Hemodynamika pro anesteziology. In: Vymazal T, Michálek P, Klementová O a kol. Anesteziologie (nejen) k atestaci. Grada Publishing, a.s. 2021:494-501. ISBN 978-80-271-1230-2.
17. Krüger A. Transpulmonální termodiluce. In: Ošťádal P, Rokyta R. Neinvazivní a invazivní monitorace hemodynamiky na jednotce intenzivní péče. Maxdorf Jessenius 2020: 168-179, ISBN 978-80-7345-629-0.
18. Salim A, Martin M, Brown C, et al. Using tyrooid hormone in brain-dead donors to maximize the number of organs available for transplantation. Clin Transplant. 2007;21:405-9.
19. McKeown DW, Bonser RS, Kellum JA. Management of the heartbeating brain-dead organ donor. Br J Anaesth. 2012;108 Suppl 1:96/107.

MUDr. Jana Šimonová, PhD., MPH

I. klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny
UNLP Košice a UPJŠ LF
Pracovisko SNP 1
Rastislavova 43, 041 90 Košice
jana.simonova@unlp.sk

