

ECMO kan vara brygga till lungtransplantation

Ny metod räddar liv vid akut lungsvikt, visar retrospektiv studie

GÖRAN DELLGREN, docent, överläkare, sektionschef, hjärt- och lungtransplantation, Transplantationscentrum
goran.dellgren@vgregion.se
HENRIK SCHERSTEN, med dr, överläkare, tf verksamhetschef, kår- thoraxkliniken
ULF KJELLMAN, med dr, överläkare, sektionschef, artificiella hjärtan, Transplantationscentrum
MARITA GILLJAM, med dr, överläkare, lungmedicinska kliniken

KRISTINA SWÄRD, med dr, överläkare, kår- thoraxkliniken
ANDERS THYLÉN, med dr, överläkare, lungmedicinska kliniken
MARTIN SILVERBORN, med dr, överläkare, kår- thoraxkliniken
GERDT C RIISE, docent, överläkare, sektionschef, transplantationslungmedicin, Transplantationscentrum; samtliga Sahlgrenska akademien och Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

Patienter med terminal lungsjukdom har haft möjligheten att genomgå lungtransplantation i Sverige sedan 1990 (Figur 1) [1]. Många patienter har dock avlidit under väntan inför lungtransplantation eller redan från början befunnits för dåliga för att kunna bli aktuell för denna behandling.

När patienter med terminal lungsjukdom akut försämrats har de ibland behandlats i respirator och då oftast inte längre ansetts som transplantabla, varvid de oftast avlidit. Användningen av extrakorporeal membranoxygnering (ECMO) för att upprätthålla livet hos en patient fram till lungtransplantation rapporterades första gången 1975, men utan överlevnad [2]. Sedan dess har ECMO försökts av och till vid terminal lungsjukdom men ofta med letal utgång.

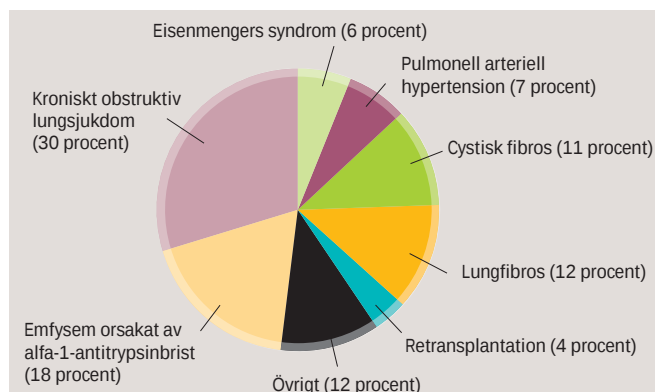
Nyligen gjorda tekniksprång kring mekaniskt pumpstöd (ett samlingsnamn för de olika pumpar och system som kan användas för att understödja cirkulationen) och oxygenatorer samt förbättrad intensivvård har under de senaste åren förändrat bilden. Vi har tidigare beskrivit enstaka fall där patienten överlevt med ECMO som brygga till lungtransplantation [3].

Uppmuntrade av dessa goda resultat har vi under de senaste åren börjat acceptera patienter med terminal lungsjukdom som kräver ECMO för överlevnad och som brygga till lungtransplantation. Det är erfarenheterna från denna förändrade regim vi nu redovisar i denna artikel.

PATIENTER OCH METODER

Patienturval

Totalt 11 patienter behandlades med ECMO som brygga till tänkt lungtransplantation, 2 avled dock innan lämplig donator blev tillgänglig. Sammanlagt 9 patienter blev sedermera transplanterade vid Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg mellan april 2005 och november 2010. För patientkarakteristika, se Tabell I.



Figur 1. Fördelning av de vanligaste diagnoser som leder till terminal lungsvikt och genomgången lungtransplantation [1].

Denna retrospektiva studie fokuserar på de tidiga resultaten hos dessa 9 patienter, medelålder 40 ± 9 år (intervall 25–51), som genomgick lungtransplantation efter ECMO-behandling. Totalt 5 män och 4 kvinnor med lungsvikt respiratorbehandlades i medel $4,1 \pm 4,9$ dagar (median 2, intervall 0–14) före ECMO. Blodgasanalyser visade p_aO_2 $9,7 \pm 4,3$ kPa (intervall 6,0–17,7) och p_aCO_2 $12,7 \pm 8,9$ kPa (intervall 4,8–30) när beslutet togs att pröva ECMO-behandling i syfte att få patienterna att överleva.

En kvinna med primär pulmonell hypertension och en man med lungfibros med sekundär pulmonell hypertension behandlades direkt med ECMO utan att först respiratorbehandlas, eftersom de bedömdes ha inte bara akut lungsvikt utan även kardiogen chock med uttalad högerkammarsvikt. Endast 6 av 11 patienter var uppsatta på väntelistan för lungtransplantation då ECMO initierades, främst på grund av mycket snabb försämring, vilket inte möjliggjorde sedvanlig utredning.

Samtliga patienter följdes postoperativt i medel 25 ± 24 månader (intervall 1–67). Medelväntetiden från uppsättning på väntelistan till genomförd lungtransplantation var 12 ± 13 dagar (median 6, intervall 1–38).

Donatorer

Donatorernas medelålder var 56 ± 14 år (median 55, intervall

■ sammanfattat

Lungtransplantation har utförts i Sverige sedan 20 år.

Patienter som snabbt försämrats i akut lungsvikt och inte återhämtar sig med konservativ behandling har tidigare bedömts som inte transplantabla och därför avlidit. **Sedan några år** använder vi i utvalda fall extrakorporeal membranoxygnering (ECMO) som brygga till lungtransplantation hos annars döende patienter.

Överlevnaden för patienter som behandlats med ECMO syftande till lungtransplantation var 73 procent (8/11). Överlevnaden för dem som

sedan genomgick lungtransplantation var 89 procent (8/9).

Ingreppen genererade en hel del morbiditet, dock mest av övergående natur.

Vi anser att ECMO-behandling i selekterade fall kan erbjuda yngre och medelålders patienter, trots att behandlingen i sig väcker frågor om morbiditet, kostnader och resursförbrukning.

Det återstår att utvärdera långtidsresultaten hos patienter som genomgått ECMO-behandling som brygga till lungtransplantation.

TABELL I. Patient- och donatorkaraktäristika. Begreppet »marginella» lungdonatorer avser de donatorer som är äldre än 55 år, uppvisar infiltrat på lungröntgen eller har sämre gasutbytesfunktion på grund av vätskeöverskott i lungorna. ISHLT = International Society of Heart and Lung Transplantation.

	Antal eller medel±SD	Procent eller intervall
Antal patienter	11	
Ålder, år	40±8	25–51
Längd, cm	169±8	150–175
Vikt, kg	68±16	46–95
Genus		
Män	6	54
Kvinnor	5	45
Primär diagnos		
Lungfibros	7	55
Cystisk fibros	2	27
Idiopatisk pulmonell arteriell hypertension	1	9
Tidig graftsvikt (cystisk fibros)	1	9
Sekundär diagnos		
Status post lungtransplantation	1	9
Status post levertransplantation	2	18
Status post njurtransplantation	1	9
Diabetes mellitus	1	9
Dermatomyositis	2	18
Sklerodermi	1	9
Sekundär pulmonell hypertension	2	18
Donatorer		
Icke-marginella	4	44
Marginella (ISHLT-kriterier)	5	55
Ålder ≥55 år	5	
Rökare	2	
Ålder	56±14	32–74
Längd, cm	171±6	165–185
Vikt, kg	70±11	60–90

32–74). Donatorkaraktäristika redovisas i Tabell I. Av de 9 accepterade donatorerna var 5 sk marginella donatorer, enligt kriterier utfärdade av International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT) [4].

ECMO

ECMO initierades antingen med veno-venös (n=9) eller veno-arteriell (n=2) kärlaccess (Tabell II). Vid veno-venös ECMO blev patienter perifert kanylerade i antingen vena femoralis eller vena jugularis med konventionella venkanyler; de 2 senaste patienterna kanylerades dock med en ny vidareutvecklad venkanyl för både in- och utflöde i vena jugularis. Vena femoralis och arteria femoralis användes vid veno-arteriell ECMO. Heparin användes för att uppnå ACT (activated clotting time) på 160–180 sekunder. Trots maximal farmakologisk pulmonell vasodilatation fick veno-venös ECMO konverteras till veno-arteriell ECMO i 2 fall beroende på högerkamarsvikt (Tabell III).

»Detta innebär att vi enligt 'intention to treat' var framgångsrika med att lungtransplantera i 82 procent (9/11) av fallen ...«

TABELL II. Data för patienter som behandlats med ECMO (extrakorporeal membranoxygnering) syftande till lungtransplantation. ECC = extrakorporeal cirkulation.

	Antal eller medel±SD	Procent eller intervall
Antal patienter som ECMO-behandlats	11	
ECMO-variant initialt		
Veno-venös	9	82
Veno-arteriell	2	18
ECMO-variant före transplantation/avslut		
Veno-venös	7	64
Veno-arteriell	4	36
ECMO-duration, dagar		
Alla	15,8±20,1	2–59
Brygga till transplantation	16,6±22,3	2–59
Ej transplanterade	12,5±6,4	8–17
Efter transplantation	0	0
Antal patienter som transplanterats	9	
ECC under transplantation		
Ingen	1	11
Hjärt-lungmaskin	4	44,5
ECMO under operation, avvecklad direkt efter transplantationen	4	44,5
Kirurgisk procedur		
Dubbelsidig transplantation	8	89
Enkelsidig retransplantation	1	11
Kirurgisk incision		
Sekventiella bilaterala anterolaterala torakotomier	4	45
Sternotomi	3	33
»Clamshell«	1	11
Torakotomi	1	11
Annan samtidig kirurgi		
Lobektomi	1	11
Komplikationer		
Trakeotomi på grund av lång vårdtid i respirator	7	78
Reoperation på grund av blödning	3	33
Njursvikt som krävde temporär dialys	2	22
Bronkopleural fistel som krävde reoperation	1	11
Kritisk polyneuromyopati (intensivvårdssyndrom)	2	22

Operativ teknik

För kirurgiska och intraoperativa detaljer, se Tabell II.

Statistik

Kontinuerliga data presenteras med medelvärde, standardavvikelse (SD) och intervall. Kategoriska data presenteras som frekvenser och procent.

RESULTAT

Patientöverlevnad

Totalt 2 patienter dog under pågående ECMO-behandling i väntan på donator, de övriga genomgick lungtransplantation. De 2 patienter som inte lungtransplanterades avled på grund av sepsis och multiorgansvikt efter 8 respektive 17 dagars ECMO-behandling. En patient dog 82 dagar efter lungtransplantation. Detta innebär att vi enligt »intention to treat«



Behandling med ECMO på toraxintensiven vid Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg.

Foto: Jan Lenander

var framgångsrika med att lungtransplantera i 82 procent (9/11) av fallen, med 1-årsöverlevnad i 67 procent (6/9) av fallen.

Alla 9 patienter som genomgick lungtransplantation överlevde 30 dagar, och 1-årsöverlevnaden för de lungtransplanterade patienterna var 86 procent (6/7). En patient hade ett komplicerat postoperativt förlopp och dog på dag 82 i akut kolonruptur. De övriga 8 patienterna skrevs ut från sjukhuset i gott skick, och tillståndet för de 6 som nu följs >1 år är stabilt.

ECMO-behandling

Patienterna behandlades med ECMO i medel 17 ± 22 dagar

(median 5, intervall 2–59) före lungtransplantation. Tillståndet för 1 patient stabiliserades, och ECMO kunde avvecklas, varvid patienten kvarstannade på intensivvårdsavdelningen fram till lungtransplantationen några dagar senare.

ECMO användes på följande sätt: avvecklad före transplantation (n=1), fortsatt behandling fram till transplantation och avslutad efter transplantationen (n=4) eller fortsatt behandling fram till transplantationen och intraoperativt konverterad till hjärt-lungmaskin (n=4). Ingen patient behövde ECMO-behandling postoperativt.

Kirurgi och komplikationer

Dubbelsidig lungtransplantation genomfördes i 8/9 fall (89 procent) och högersidig retransplantation i 1/9 fall (11 procent).

På grund av storleksskillnad gjordes hos 1 patient lobektomi på höger sida och multipla kilre-

sektioner på vänster sida av donatorlungorna.

Vårdtiden på intensivvårdsavdelningen efter transplantationen var i medel 26 ± 20 dagar (median 20, intervall 3–63). Total vårdtid på intensivvårdsavdelning, inkluderande både pre- och postoperativ vård, var i medel 38 ± 32 dagar (median 32, intervall 5–104).

Komplikationerna efter transplantationen är listade i Tabell II. Patienter som drabbades av bronkopleural fistel som krävde reoperation, kritisk polyneuromyopati (intensivvårdssyndrom) eller stroke med högersidiga symtom återhämtade sig alla utan nämnvärda sequelae.

Efter en total vårdtid på 83 ± 50 dagar (median 57, intervall 34–174) skrevs patienterna ut till antingen hemmet (n=4),

TABELL III. Patienter behandlade med ECMO syftande till lungtransplantation.

Patient	Ålder, år	Diagnos	Veno-venös ECMO, antal dygn	Veno-arteriell ECMO ¹ , antal dygn	Kirurgi	Vård på IVA efter lungtransplantation, antal dygn	Uppföljning, antal månader
1	38	Lungfibros	38	13	Dubbelsidig transplantation	53	67
2	25	Graftsvikt efter lungtransplantation		11	Enkelsidig transplantation/retransplantation	15	57
3	48	Idiopatisk pulmonell arteriell hypertension		14	Dubbelsidig transplantation/lobektomi	29	31
4	28	Cystisk fibros	2		Dubbelsidig transplantation	3	22
5	46	Lungfibros	32	27	Dubbelsidig transplantation	20	21
6	43	Cystisk fibros	8		Ej utförd ²		
7	51	Lungfibros	5		Dubbelsidig transplantation	27	3 ³
8	45	Lungfibros	2		Dubbelsidig transplantation	60	13
9	39	Lungfibros/sklerodermi	17		Ej utförd ²		
10	31	Lungfibros	3		Dubbelsidig transplantation	20	3
11	41	Lungfibros	2		Dubbelsidig transplantation	4	1

¹Några patienter behandlades först med veno-venös ECMO men fick på grund av cirkulatorisk försämring vid senare tillfälle i stället behandling med veno-arteriell ECMO.

²Avliden före transplantation.

³Avliden efter transplantation.

inremitterande sjukhus (n=2) eller rehabiliteringsenhet (n=3).

Lungfunktion

Lungfunktionen utvärderades vid uppföljning med spirometri. Forcerad expiratorisk volym under 1 sekund (FEV₁) var i medel 2,2±0,9 liter (n=7) (62±20 procent av förväntat värde) och forcerad vitalkapacitet (FVC) var i medel 3,2±0,9 liter (n=7) (78±21 procent av förväntat värde).

Njurfunktion

Ingen patient behövde dialys vid uppföljning. Njurfunktionen bedömd med ⁵¹Cr-EDTA-clearance var i medel 58,2±7,9 ml/minut (median 60, intervall 50–67).

Andra resultat

Vid uppföljning genomfördes submaximalt arbetsprov, där patienterna cyklade till i medel 81±24 watt (52±21 procent av förväntat värde). Vid uppföljningen hade 2 patienter återgått i arbete, 2 studerade, 4 var fortfarande sjukskrivna och 1 var avliden (som tidigare beskrivits).

DISKUSSION

På många lungtransplantationscentra har inte bara mekanisk ventilation i respirator utan även ECMO som behandling hos terminalt lungsviktande patienter ansetts som en kontraindikation inför lungtransplantation. ECMO inför lungtransplantation har dock av och till prövats av institutioner med lång tradition av lungtransplantation, men oftast med nedslående resultat.

Data från stora register såsom ISHLT och en nyligen genomgången analys av data från United Network of Organ Sharing (UNOS) i USA har visat att respirator- eller ECMO-behandling före lungtransplantation var en stark prediktor för mortalitet i multivariat riskanalys [5, 6]. Jackson et al har nyligen visat i en litteraturgenomgång av fallrapporter och mindre publicerade serier att 1-årsöverlevnaden var endast 40 procent hos patienter där ECMO använts som brygga till lungtransplantation [7].

Vår populations 1-årsöverlevnad på 86 procent kontrasterar mot den Mason et al rapporterat: ca 50 procent hos patienter där ECMO använts som brygga till lungtransplantation [6].

Våra resultat återspeglar bättre och modernare mekaniskt korttidspumpstöd samt bättre perioperativ och postoperativ intensivvård på en institution med lång tradition av lungtransplantation. Mason et al inkluderade i sin analys patienter från perioden 1987–2006, dvs väsentligt längre tillbaka i tiden än vårt intervall 2005–2010. Vi tror därför att man måste vara försiktig när man tolkar data från olika studier när de reflekterar olika tidsperioder.

Som kontrast till detta kan nämnas att ECMO som »rescue-behandling» har använts regelbundet under det senaste decenniet på många institutioner, även hos oss, vid tidig graftsvikt efter lungtransplantation, men då oftast under några få dagar till dess att den transplanterade lungan återfått funktion. Det har rapporterats 1-årsöverlevnad på mellan 62 och 75 procent hos patienter med tidig graftsvikt eller rejektion som behandlats övergående med ECMO efter lungtransplantation [8, 9].

Mobilisering under ECMO kan ge bättre resultat

Med tanke på att 1-årsöverlevnaden efter lungtransplantation i dag är knappt 90 procent och 10-årsöverlevnaden överstiger 50 procent, måste våra tidiga överlevnadsresultat i den

»Även om mortaliteten var lägre än väntat, drabbades den här gruppen av patienter av avsevärd morbiditet, vilket resulterade i lång vårdtid ...«

här mycket komplexa gruppen patienter anses som acceptabla.

Även om mortaliteten var lägre än väntat, drabbades den här gruppen av patienter av avsevärd morbiditet, vilket resulterade i lång vårdtid både på intensivvårds- och vårdavdelning innan patienterna kunde skrivas ut från sjukhuset. Postoperativ kritisk polyneuromyopati är sedan tidigare ett välkänt fenomen förknippat med lång vårdtid på intensivvårdsavdelning, och det sågs hos ett par av patienterna, främst en följd av den långa tiden av immobilisering före transplantation [10].

Alla patienter återhämtade sig initialt, men den processen tog lång tid och krävde dessutom i flera fall längre vistelse på rehabiliteringsenhet, trots detta avled en patient före utskrivning till hemmet.

Vår förhoppning är att resultaten ska fortsätta att förbättras med ökande erfarenhet – i synnerhet om vi kan hålla patienterna vakna och delvis mobiliserade under pågående ECMO-behandling. Att vårda patienterna vakna bör leda till blä lägre grad av kritisk polyneuromyopati och därför resultera i kortare vårdtid på intensivvårdsavdelning efter transplantationen.

Några av våra senaste ECMO-patienter har vårdats vakna utan respirator med viss försiktig mobilisering, vilket även beskrivits av andra under väntetiden inför lungtransplantation [11], vilket resulterar i kortare vårdtider.

Moderna korttidspumpstöd för ECMO håller inte bara längre utan har även bättre biokompatibilitet med minskade bieffekter på koagulation och cytokinaktivering. Därför behöver dessa nya system inte bytas lika ofta som äldre system behövde göras, vilket resulterar i en lägre kostnad över tiden. Det finns nu rapporter om system (som liknar dem som vi använder) som har kunnat användas under 59 dagar i sträck utan att vare sig oxygenator, pump eller slangsystem behövt bytas [12].

Svårt sjuka patienter – skulle avlida utan ECMO

I många fall har vi valt att acceptera lungdonatorer som anses »marginella» ur lungsynpunkt. Även om ECMO-behandlingen får patienten att överleva det akuta skedet, kan behandlingen inte fortgå mer än några veckor innan patienten till slut drabbas av en svår infektion, vilket då omöjliggör lungtransplantation och resulterar i att patienten avlider. Med pågående ECMO-behandling är det nödvändigt att göra väntan på lungtransplantation så kort som möjligt; därför måste vi kunna acceptera även marginella organ, som är tillräckligt bra för att möjliggöra överlevnad, men som kanske inte skulle anses vara ideala ur alla perspektiv.

Samtidigt kommer den ökade användningen av marginella donatorer sannolikt att få konsekvenser längre fram i enstaka fall, eftersom det naturligtvis har ett pris att transplantera de svårast sjuka patienterna med de mest marginella organen. Det finns rapporter om enstaka fall med tidig

»I många fall har vi valt att acceptera lungdonatorer som anses 'marginella' ur lungsynpunkt.«

utveckling av kronisk rejektion resulterande i retransplantation [13].

Trots detta anser vi det riktigt att erbjuda denna grupp patienter – som har en medelålder på 40 år – denna behandling, utan vilken de med säkerhet skulle avlida. Det kan finnas vara acceptabelt av i synnerhet följande skäl:

- Vi har relativt låg mortalitet på väntelistan i övrigt.
- Flera av dessa patienter remitteras sent och är avancerat sjuka redan vid utredningen.
- Vi har acceptabla korttidsresultat efter ECMO som brygga till lungtransplantation – jämförbara med vad vi ser efter lungtransplantation i övrigt.

Studiens begränsningar

Denna studie har flera begränsningar:

- Studiepopulationen är liten och kontrollgrupp saknas.
- Retrospektiva analyser som denna löper alltid risk att underrapportera komplikationer.
- Även om resultaten i studien är goda är de förstås starkt påverkade av selektion.

Storlek och design av denna studie medför att man inte kan dra säkra slutsatser, men eftersom proceduren är livräddande

och korttidsresultaten acceptabla anser vi att det är nödvändigt att använda metoden i selekterade fall.

KONKLUSION

Vi anser att ECMO som brygga till lungtransplantation bör accepteras med tanke på att nya mekaniska pumpstöd och förbättrad perioperativ och postoperativ intensivvård resulterat i en överlevnad som är närmast bättre än förväntat.

Vår målsättning är att fortsätta att utveckla denna strategi för att hjälpa de patienter som annars med säkerhet skulle avlida i terminal lungsjukdom.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

■ *ECMO-centrum, Karolinska universitetssjukhuset i Stockholm, har startat och skött ECMO-behandlingen initialt på flera patienter samt transporterat dem till Göteborg. Denna studie stöds av anslag från Hjärt-lungfonden och ALF-/LUA-medel från Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg.*

Kommentera denna artikel på Lakartidningen.se

REFERENSER

1. Riise GC, Nilsson FN, Hansson LE. Lungtransplantation i Sverige – över 500 patienter har opererats. *Läkartidningen*. 2009;106(30-31):1887-90.
2. Veith F. Lung transplantation. *Transplant Proc*. 1977;9:203-8.
3. Broomé M, Palmér K, Schersten H, Frenckner B, Nilsson F. Prolonged extracorporeal membrane oxygenation and circulatory support as bridge to lung transplantation. *Ann Thorac Surg*. 2008;86:1357-60.
4. Orens JB, Boehler A, de Perrot M, Estenne M, Glanville AR, Keshavjee S, et al; Pulmonary Council, International Society for Heart and Lung Transplantation. A review of lung transplant donor acceptability criteria. *J Heart Lung Transplant*. 2003;22:1183-2000.
5. Christie JD, Edwards LB, Aurora P, Dobbels F, Kirk R, Rahmel AO, et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation: twenty-sixth official adult lung and heart-lung transplantation report–2009. *J Heart Lung Transplant*. 2009;28:1031-49.
6. Mason DP, Thuita L, Nowicki ER, Murthy SC, Pettersson GB, Blackstone EH. Should lung transplantation be performed for patients on mechanical respiratory support? The US experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;139:765-73.
7. Jackson A, Cropper J, Pye R, Junius F, Malouf M, Glanville A. Use of extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to primary lung transplant: 3 consecutive, successful cases and a review of the literature. *J Heart Lung Transplant*. 2008;27:348-52.
8. Mason DP, Boffa DJ, Murthy SC, Gildea TR, Budev MM, Mehta AC, et al. Extended use of extracorporeal membrane oxygenation after lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;132:954-60.
9. Aigner C, Wisser W, Taghavi S, Lang G, Jaksch P, Czyzewski D, et al. Institutional experience with extracorporeal membrane oxygenation in lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;31:468-73.
10. Griffiths RD, Hall JB. Intensive care unit-acquired weakness. *Crit Care Med*. 2010;38:779-87.
11. Olsson KM, Simon A, Strueber M, Hadem J, Wiesner O, Gottlieb J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in nonintubated patients as bridge to lung transplantation. *Am J Transplant*. 2010;10:2173-8.
12. Thiara AP, Høyland V, Norum H, Aasmundstad TA, Karlén HM, Fiane AE, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support for 59 days without changing the ECMO circuit: a case of Legionella pneumonia. *Perfusion*. 2009;24:45-7.
13. Hämmäinen P, Schersten H, Lemström K, Riise GC, Kukkonen S, Svärd K, et al. Usefulness of extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation: a descriptive study. *J Heart Lung Transplant*. 2011;30(1):103-7.

Annonsera efter läkare?

En annons i *Läkartidningen* ger automatiskt en annons på vår jobbsajt *Karriär&Arbete*

Utmanande saklig

Läkartidningen