

Bir Akciğer Transplantasyonu Kliniğine Yapılan Başvuruların Değerlendirilmesi

Merih Kalamanoğlu Balcı

Yeni Yüzyıl Üniversitesi Gaziosmanpaşa Hastanesi, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Akciğer nakli son dönem akciğer hastalıklarında önemli bir tedavi şeklidir. Akciğer naklinde uygun hasta seçimi ve zamanlama başarının en önemli adımlarından biridir. Bu çalışmada, son dönem akciğer hastalığı nedeni ile akciğer transplantasyon merkezimize yönlendirilen hastaların değerlendirme sonuçlarının belirlenmesi amacı ile yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda, 1 Ocak 2012 ve 30 Eylül 2015 tarihleri arasında son dönem akciğer hastalığı nedeni ile akciğer nakli kliniğimize başvuran hastalar geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastaların tanıları, demografik verileri ve başvuru sonuçları kaydedildi.

Bulgular: Çalışma döneminde merkezimize başvuran 275 hastanın yaş ortalaması 43 ± 13 ve 168'i (%61) erkekti. İleri tetkike uygun görülen 174 hastanın 55'i (%31,6) interstisyel akciğer hastalığı, 51'i (%29) kistik fibrozis ve bronşektazi, 36'sı (%20,6) KOAH, 18'i silikozis (%10) idi. İlk değerlendirmede ya da ileri tetkik sonrası toplam 123 (%45) hasta uygun aday olmadığı için reddedildi. Yüz iki (%37) hasta bakanlık nakil listesine alındı. Bu hastaların 55'i (%20) akciğer nakli yapıldı. Otuz (%11) hasta kontrol bekleme listesine alındı, 22 hasta bekleme listesindeyken öldü. Hastaların 61'i (%35) üniversite hastanesinden, 64'ü (%36) eğitim ve araştırma hastanesinden, 49'u (%28) refere edilmeden kendi istekleri ile kliniğimize gönderilmişti.

Sonuç: Akciğer transplantasyon endikasyonu ile yönlendirilen her beş hastadan birine akciğer nakli yapılmaktadır. Geç yönlendirme nedeni ile red edilen ve bekleme listesinde organ yetersizliği nedeni ile kaybedilen hasta sayısı oldukça fazladır. Akciğer nakli adayı hastaların uygun zamanda nakil merkezlerine yönlendirilmesi ve organ bağıışı konusunda farkındalığın artırılması ülkemizde yürütülen nakil programına büyük katkı sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: akciğer transplantasyonu, seçim kriterleri, son dönem akciğer hastalığı

ABSTRACT

Evaluation of Applications to a Lung Transplantation Clinic

Objective: Lung transplantation is an important therapeutic option in end stage lung diseases. Appropriate patient selection and timing are key factors for success in lung transplantation. In this study, we aimed to analyze the evaluation results of patients who were referred to our lung transplant clinic due to end-stage lung disease.

Material and Methods: We retrospectively reviewed patients who applied to our lung transplant clinic due to end-stage lung disease between January 1, 2012 and September 30, 2015. Patients' diagnoses, demographic data and application results were recorded.

Results: Totally 275 patients applied to our center during the study period. Mean age of the patients was 43 ± 13 years, and 168 (61%) of them were men. 174 patients were found eligible for further examination; and 55 of these (31.6%) had interstitial lung disease, 51 (29%) had cystic fibrosis and bronchiectasis, 36 (20.6%) had COPD, and 18 (10%) had silicosis. After the initial evaluation or following further examinations, 123 (45%) patients were not found eligible for transplantation. 102 (37%) patients were enrolled in the transplantation list of the board. Of these eligible patients, 55 (20%) received lung transplantation. 30 (11%) patients were registered in the waiting list, and 22 patients died while in the waiting list. Of all patients, 61 (35%) were referred from university hospitals, 64 (36%) were referred from training and research hospitals, and 49 (28%) were applied on their own will to our clinic.

Conclusion: Pulmonary transplantation is performed in one of every five patients referred for lung transplantation. Number of patients lost because of denial due to referral at the late stage, or die while in the waiting list due to lack of available organ is remarkably high. Timely referral of lung transplant candidates to transplant centers, and raising awareness about organ transplantation will contribute significantly to transplantation programs governed in Turkey.

Keywords: lung transplantation, selection criteria, end stage lung disease

Alındığı Tarih: 18.12.2016

Kabul Tarihi: 30.05.2017

Yazışma adresi: Dr. Merih Kalamanoğlu Balcı, Burhaniye Mah. Akşemsettin 1. Ara Sok. No: 1, Kat 2, Üsküdar - İstanbul - Türkiye

e-posta: drmkalamanoğlu@gmail.com

GİRİŞ

Akciğer transplantasyonu, son dönem akciğer hastalığı olan hastalarda yaşam kurtarıcı bir tedavi yöntemi olup, son 30 yılda dünyada uygulama sıklığı giderek artmaktadır. İlk başarılı akciğer transplantasyonu dünyada 1983 yılında Toronto’da, ülkemizde ise 2009 yılında Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde gerçekleştirilmiştir ⁽¹⁾. Sonraki yıllarda ülkemizde akciğer transplantasyonu merkez sayıları artmış ve yüzün üzerinde akciğer transplantasyonu gerçekleştirilmiştir ⁽²⁾.

Akciğer transplantasyonunun hastaların yaşam süresini uzatması ve yaşam kalitesini artırması gibi önemli yararlarının yanı sıra kısa ve uzun dönemde rejeksiyon, enfeksiyon, yaşam boyu kullanmak zo-

Tablo 1. Akciğer transplantasyonu için kesin kontrendikasyonlar.

Son iki yılda malignite öyküsü (cildin skuamoz ve bazal hücreli karsinomu hariç)

Tedaviye uygun olmayan başka bir önemli organ sisteminin disfonksiyonu (kalp, karaciğer veya böbrek)

Tedavi edilemeyen extrapulmoner enfeksiyon (aktif viral hepatit B, hepatit C, HIV)

Önemli göğüs duvarı / omurga deformitesi

Tedavi edilemeyen psikiyatrik veya psikolojik durum (tıbbi tedavi ile iş birliği yapamama veya tıbbi tedaviye uymama)

Medikal tedavi veya takibe uyumsuzluk ve/veya yetersizlik

Güvenilir sosyal destek sisteminin olmaması

Madde bağımlılığı (alkol, tütün veya narkotik) son altı ay içinde

Akciğer transplantasyonu için relatif kontrendikasyonlar

Altmış beş yaşın üstü

Kritik veya instabil klinik durum

Zayıf rehabilitasyon potansiyeline sahip ciddi derecede fonksiyonel durum

Dirençli bakteriler, mantarlar veya mikobakterilerle kolonizasyon

Şiddetli veya semptomatik osteoporoz

Şiddetli obezite, vücut kitle indeksi (VKİ) 30 kg/m²’den fazla

Mekanik ventilasyon

Son dönem organ hasarına yol açmamış diğer tıbbi durumlar (diabetes mellitus, sistemik hipertansiyon, peptik ülser veya gastroözofageal reflü)

runda oldukları immunsupresif ilaçlara bağlı bazı yan etkiler nedeni ile morbidite ve mortalite riski vardır. Bu nedenlerle akciğer transplantasyonunda doğru ve dikkatli hasta seçimi başarının en önemli adımlarından biridir.

Uluslararası Kalp ve Akciğer Transplantasyon Derneği (ISHLT) tarafından hasta seçim kriterleri ile ilgili uzlaşma raporu ilk kez 1998 yılında yayınlanmış, yıllar içinde tecrübelerin artması ile belli aralıklarla güncellenerek en son 2015 yılında yayınlanmıştır ⁽³⁾. Bu rehberlerde akciğer nakli endikasyonları ve kontrendikasyonları, hastaların hangi aşamada nakil merkezlerine yönlendirilmeleri gerektiği ve hangi kriterlerle transplantasyon bekleme listelerine alınması gerektiği tüm hastalık gruplarında ayrıntılı olarak belirtilmiştir. Hasta seçiminde yalnızca bu uluslararası rehberlerde belirtilen kriterler değil aynı zamanda merkezlerdeki bekleme listesindeki hasta sayısı, donör sunumu gibi kendi ülke ve merkez koşullarında göz önüne alınmalıdır. Bu çalışma, ülkemizdeki güncel durumun belirlenmesi ve son dönem akciğer hastalığı ile akciğer nakli kliniğimize gönderilen hastaların değerlendirme sonuçlarını belirlemek amacı ile yapılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Ocak 2012 ile Eylül 2015 tarihleri ara-

Tablo 2. Akciğer Transplantasyonu hazırlık için ileri tetkikler.

1. Laboratuvar değerlendirme: Kan grubu, hemogram, rutin biyokimya testleri ve koagülasyon parametreleri, tümör markerları, Hb A1c, TSH, sT3, sT4

2. Serolojik Testler: CMV, herpes zoster, Epstein-Barr virüsü, Hepatit A, B ve C; HIV, toksoplazma, kızamıkçık ve sifiliz, balgam kültürü ve ARB

3. İmmunolojik tetkikler: Panel reaktif antikor ve HLA tiplendirme

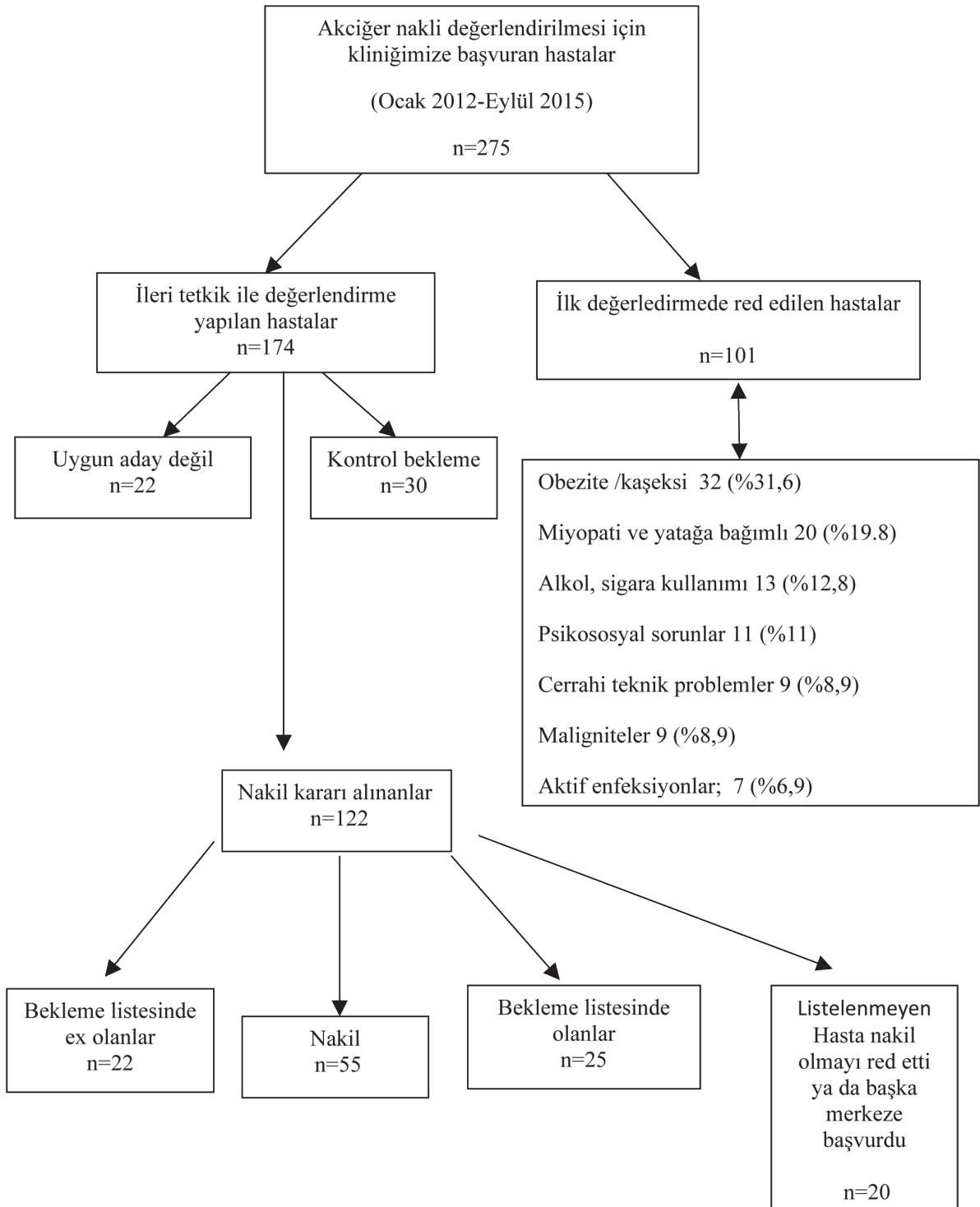
4. Konsultasyonlar: Diş hekimliği, kadın-doğum veya üroloji, psikiyatri, anestezi, diyetisyen değerlendirmesi

5. Fonksiyonel tetkikler: SFT, DLCO, 6 dk. yürüme testi, arteryel kan gazı

6. Radyolojik çalışma: Akciğer grafisi, kontrastsız toraks BT veya HRCT, kemik mineral yoğunluk ölçümü, ventilasyon perfüzyon sintigrafisi, batın USG, karotis doppler, alt ekstremite venöz ve arter doppler

7. Kardiyak değerlendirme: EKG, ekokardiografi, sağ ve gerektiğinde sol kalp katerizasyonu

8. Aşılar: Varicella, kızamık, kızamıkçık, kabakulak (MMR), hepatit B, tetanoz, pnömokok, influenza



Şekil 1. Çalışma tasarımı akış şeması.

sında Eğitim ve Araştırma Hastanesi akciğer nakli kliniğine son dönem akciğer hastalığı olup, akciğer transplantasyonu adayı olarak başvuran tüm hastalar dahil edildi. Lokal etik kurul onayı alındı.

Kliniğimize başvuran hastalar öncelikle göğüs hastalıkları ve göğüs cerrahisi uzmanı tarafından hastalık geçmişi, mevcut ön tetkikleri ile ilk değerlendirilmesi yapılmaktadır. Genel endikasyonlar ve konrendikas-

yonlar açısından engel bir durum söz konusu değil ise ileri tetkik yapılmak üzere kliniğimize yatırılmaktadır (Tablo 1). Adaylar ayrıntılı olarak primer hastalığın değerlendirilmesi, genel fonksiyonel değerlendirme, komorbiditelerin saptanması ve optimal tedavilerinin düzenlenmesi, kronik enfeksiyonlar ve malignite taraması, madde kullanımının araştırılması ve psiko-sosyal durumun incelenmesi gibi detaylı bir tetkik sürecinden geçmektedirler (Tablo 2). Nakil öncesi rutin ayrıntılı tetkikler ve konsültasyonlar tamamlandıktan sonrada göğüs hastalıkları, göğüs cerrahları, kardiyo-log, kalp-damar cerrahları, anestezi, psikolog ve rehabilitasyon uzmanlarının katıldığı multidisipliner bir toplantıda her hasta ayrıntılı olarak tartışılmaktadır. Konsey sonucunda hastalar eğer altta yatan hastalığına göre transplantasyon bekleme listesine alma kriterlerine sahip ise ulusal organ nakli merkezi bekleme sırasına kaydedilmektedir. Eğer listeye alma kriterleri yok, yani listeleme için henüz erken ise takip programına alınarak primer takip edildikleri merkez ile birlikte izlenmektedir.

Çalışmamızda, hastaların tanıları, demografik verileri, konsey sonuçları ve değerlendirme sonuçları kaydedildi. Çalışma tasarımının akış şeması Şekil 1'de özetlendi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada primer hastalık tanısı, cinsiyet, sigara, osteoporoz, non-invaziv meknik ventilasyon destek gereksinimi, konsey sonuçları gibi verileri tanımlamak için toplam değerler ve yüzdeleri belirtildi. Yaş, parsiyel oksijen ve karbondioksit değerleri, vücut kitle

indeksi, 6 dk. yürüme testi, pulmoner arter sistolik basıncı, hastalık süresi gibi değerler dağılımlarına göre ortalama ve standart sapma ile ortanca ve çeyrekler arası oran kullanılarak hesaplandı.

BULGULAR

Ocak 2012 ile Eylül 2015 tarihleri arasında kliniğimize 275 hasta akciğer nakli adayı olarak başvurdu. Hastaların 168 (%61)'i erkekti ve yaş ortalaması 44±12 idi. İlk değerlendirme sonrası ileri tetkik edilmesine uygun görülen 174 hastanın akciğer nakli başvuru endikasyonları; 36 (%20,6) hastada kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), 55 (%31,6) hastada interstisyel akciğer hastalığı (İAH), 43 (%24,7) hastada bronşektazi, 18 (%10,3) hastada silikozis, 8 (%4,5) hastada kistik fibrozis idi. Kalan 14 hastanın 5'i idiopatik pulmoner arterial hipertansiyon, 3'ü Langerhans hücreli histiositozis, 2'si lenfanjiyomyomatozis, 2'si sarkoidoz, 1'i scleroderma ve 1'i alveolar mikrolitiazis idi. Hastaların demografik verileri hastalık gruplarına göre Tablo 3'te özetlendi.

Kliniğimize başvuran hastalardan ilk değerlendirmede uygun aday olmadığı düşünülen 101 hastaya red kararı verildi (Şekil 1). Bu grupta 32 (%31,6) hasta vücut kitle indeksinin uygun olmaması (obezite ya da kaşeksi) ve 20 (%19,8) hasta miyopati ve yatağa bağımlı olması, 6 dk. yürüme testi yapamayacak kadar fonksiyonel durumunun kötü olması nedeni ile ileri tetkike uygun görülmedi ve reddedildi (Şekil 1).

İleri tetkik yapılan 174 hasta tüm değerlendirme ve konsültasyonlar yapıldıktan sonra multidisipliner

Table 3. Hastaların demografik ve klinik parametreleri.

	KOAH (n=36)	İAH (n=55)	Bronşektazi (n=43)	Kistik Fibrozis (n=8)	Silikozis (n=18)	Diğerleri (n=14)
YAŞ mean ± SD	53±10	49±11	34±11	25±11	37±9	41±17
Cinsiyet (erkek/kadın)	5/31	30/25	21/22	4/4	17/1	7/7
Sigara, n, %	33 (89,2)	18 (33,3)	4 (8,9)	2 (25)	14 (78,8)	6 (43,9)
PaCO ₂ , mean±SD	49±14	43±10	49±10	53±13	44±11	37±11
PaO ₂ /FiO ₂ , median (25-75%)	93 (60-175)	76 (55-113)	72 (62-143)	73 (57-79)	74 (70-97)	80 (60-138)
BMI, m ² /kg mean±SD	24±4	24±5	21±5	17±2	21±4	24±4
6 DYT metre median (25-75%)	162 (140-270)	210 (150-340)	263 (150-370)	246 (110-296)	210 (152-296)	181 (90-351)
Osteoporoz, n (%)	19 (52,8)	21 (38,9)	21 (48,8)	7 (87,5)	7 (38,9)	5 (35,7)
PAP mean median (25-75%)	42 (33-55)	40 (25-55)	35 (30-60)	38 (35-55)	45 (25-60)	65 (54-90)
Hastalık süresi, yıl median (25-75%)	7 (4-10)	4 (2-6)	20 (10-25)	20 (14-23)	5 (3-5)	4 (2-6)
NIMV tedavisi, n,%	13 (27,1)	9 (18,8)	18 (37,5)	4 (8,3)	3 (6,2)	1 (2,1)

SD, standart sapma; PaCO₂, Arteriyel parsiyel karbondioksit basınç; PaO₂, Arteriyel parsiyel oksijen basınç FiO₂, Alınan havanın oksijen yüzdesi; BMI, Vücut kitle endeksi; 6 DYT, Altı dk. yürüme testi; PAP, pulmoner arter basıncı; NIMV, noninvasiv mekanik ventilasyon

konseye sunuldu. Yüz yirmi iki hasta akciğer nakli için uygun bulundu, 30 hasta henüz erken olduğu için kontrol bekleme listesine alındı, 22 hastaya ise red kararı verildi. Konseyde aktif ulusal organ bekleme listesine alınan 122 adaydan 55 hastaya akciğer transplantasyonu yapıldı, 22 hasta ise bekleme listesinde uygun organ bulunamadığı için kaybedildi.

Hastaları refere eden merkezler değerlendirildiğinde ileri tetkike uygun görülen 174 hastanın 61'i üniversite hastanesinden, 64'ü eğitim araştırma hastanesi ve devlet hastanesinden ve 49 hastada kendi isteği ile gelmişti.

TARTIŞMA

Akciğer transplantasyonu son dönem akciğer hastalıklarında önemli bir tedavi seçeneğidir. Uygun hasta seçimi ile sağkalım avantajı sağlar ve yaşam kalitesini artırır. Son dönem akciğer hastalığı olan hastaların transplantasyon merkezine yönlendirme kriterleri ISHLT uzlaşma raporlarında belirtildiği gibi her hastalık grubu için ayrı ayrı bilinmeli, optimal tedavileri düzenlenerek ve akciğer dışı organ hasarları gelişmeden uygun zamanda yönlendirilmelidir. Bu çalışmada, en sık endikasyonun interstisyel akciğer hastalığı ve enfekte hastalık grubu olan bronşektazi olduğunu, başvuran her beş hastadan ancak birine akciğer nakli yapıldığını, her üç hastadan birinin akciğer nakli listeleme kriterlerine sahip olduğu gösterilmiştir. Ayrıca akciğer transplantasyonu için organ bekleme listesine alınan hastaların %20'si uygun organ bulunmadan kaybedilmektedir.

Akciğer transplantasyonu için ISHLT verilerine bakıldığında en sık endikasyon KOAH (%36,5), daha sonra sırasıyla İAH (%30) ve kistik fibrozise bağlı bronşektazidir (%16) ⁽⁴⁾. Çalışmamızda, en sık akciğer transplantasyon endikasyonu İAH (%31,6), ikinci en sık endikasyon kistik fibrozis dışı bronşektazi (%24,7) ve üçüncü sırada endikasyon KOAH (%20,6) olarak saptanmıştır. KOAH prevalansı ülkemizde yüksek olmasına rağmen, akciğer naklinde 3. sırada olması kronik solunum yetmezliğine rağmen, uzun süreli oksijen tedavisi, non invaziv mekanik ventilasyon tedavileri ve pulmoner rehabilitasyon programlarıyla bu hastaları yaşamlarını idame ettirmeleri ve akciğer naklinin ülkemizde daha yeni olması geriplanda kalan bir tedavi yöntemi olarak düşünülmesine

bağlanabilir. İAH'da ise tanı konulduktan sonra hastalığın hızlı ilerlemesi ve henüz alternatif etkin tedavi yöntemlerinin olmaması nedeni ile akciğer nakli daha öncelikli tedavi yöntemi olarak yeğlenmektedir. Yine ISHLT verilerine göre kistik fibrozis dışı bronşektaziler endikasyonların %2,7'sini oluşturmaktadır. Oysa bizim çalışmamızda, bu oran %24,7'dir. Bronşektazi oranının bu kadar yüksek olması bronşektazinin gelişmekte olan ülkelerde sık görülmesi, çocukluk döneminde kızamık, boğmaca gibi enfeksiyonların yeterince tedavi edilmemiş olması ve tüberkülozun ülkemizde sık görülen bir hastalık olmasına bağlanabilir. Aynı şekilde silikozis dünyada sık endikasyon değilken yalnızca olgu bildiri şeklinde yazılar varken ülkemizde başvuruların %10'unu oluşturduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda, kliniğimize akciğer transplantasyonu adayı olarak başvuran adayların ilk değerlendirmede %37'sinin reddedildiği, ileri tetkik yapıldıktan sonra ancak %37'sinin uygun kriterlere sahip akciğer transplantasyon adayı olduğu gösterilmiştir. Literatürde farklı merkezlerin kabul oranlarına baktığımızda Pittsburg'da %45, Hollanda'da %36,7, Madrid'de benzer şekilde %42 olarak bildirilmiştir ⁽⁵⁻⁷⁾. Reddetme oranlarının bu kadar yüksek olması, bu grup hastaları takip eden hekimlerin hastaları uzlaşma raporlarında belirtilen akciğer transplantasyon merkezlerine yönlendirme kriterlerine göre uygun zamanda ve diğer organ hasarları gelişmeden yönlendirmeleri gerektiğini göstermektedir.

Kliniğimize hastaların ilk başvuru sırasında reddedilme nedenlerine baktığımızda genelde önlenbilir nedenler olduğu görülmektedir. Beslenme bozuklukları, kas güçsüzlüğü miyopati, psikososyal sorunlar, sigara kullanımı gibi hastaların aday olmasına engel durumlar pulmoner rehabilitasyon programı ile önlenilmektedir. Pulmoner rehabilitasyon programına dahil olan hastalar hem daha iyi fonksiyonel kapasite ile nakil programına kabul edilmekte hem de nakil sonrası immunsupresif ilaçlara bağlı kas gücü kaybı ile daha iyi mücadele edebilmektedir. Aynı zamanda hastanın pulmoner rehabilitasyon programına olan uyumu transplantasyon sonrası uzun dönem takipte uyum konusunda transplantasyon ekibine önemli bilgiler vermektedir. Çalışmamızda, ilk başvuruda hastaların %31,6'sı obezite ya da kaşeksi nedeni ile vücut kitle indeksi uygun olmadığı için reddedilmiştir.

Aynı şekilde %20 hasta miyopati ve yatağa bağımlı olması, %13 hasta sigara ve alkol kullanımı nedeni ile reddedilmiştir. Tüm bu nedenler iyi bir destek ve rehabilitasyon süreci ile önlenebilir ve tedavi edilebilir durumlardır.

Bekleme listesinde mortalite oranımız %21saptanmıştır, yani organ bekleme listesine alınan her beş hastadan biri uygun organ bulunamadığı için kaybedilmektedir. UNOS (United Network for Organ Sharing) bekleme listesindeki ölümleri azaltmak amacı ile akciğer paylaşım sistemini (Lung Allocation System, LAS) oluşturmuştur. Bu sistemde hastaların yaş, tanılarını, vücut kitle indeksleri, eşlik eden komorbiditeleri, solunum fonksiyon testleri, pulmoner arter basınçları, 6 dk. yürüme mesafeleri, oksijen ve solunum destek gereksinimleri gibi değerlere bakılarak bir skor hesaplaması yapılmaktadır. Donör bildirimlerinde skoru yüksek olan hastalara öncelik tanınmaktadır. Bu sistem ile bekleme listesi ölüm oranları belirgin azalmıştır⁽⁸⁾. Ülkemizde organ bağışının artırılması ve hastaların daha erken başvuru ile bekleme listesine alınması bekleme listesindeki ölümlerin azalmasını sağlayacaktır.

Çalışmamızın başlıca kısıtlılığı retrospektif bir çalışma olması ve tek merkez verilerini içeriyor olmasıdır.

Sonuç olarak, son dönem akciğer hastalığı olup, akciğer transplantasyon adayları olan hastalar primer takip eden hekimleri tarafından akciğer transplantasyon merkezine kontrendike durumlar gelişmeden uygun zamanda ve en iyi tıbbi destekle hastaları yönlendirilmesi ülkemizde yürütülen transplantasyon program-

larına önemli katkı sağlayacaktır. Bekleme listesinde kayıpların azalması içinde hastaların erken yönlendirilmesi ve organ bağış sayısının artırılması gerekir.

KAYNAKLAR

1. Süreyyapaşa Akciğer Transplantasyonu Çalışma Grubu. Silikozis tanısıyla yapılan tek taraflı akciğer nakli: Türkiye'deki ilk başarılı akciğer nakli olgusu. Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg. 2011;19:455-62.
2. <http://www.saglikbakanligiorgannakli.gov.tr>
3. Weill D, Benden C, Corris PA, et al. A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014-an update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. The Journal of Heart and Lung Transplantation. 2015;34(1):1-15. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2014.06.014>
4. Yusen RD, Edwards LB, Dipchand AI, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-third Adult Lung and Heart-Lung Transplant Report-2016; Focus Theme: Primary Diagnostic Indications for Transplant. The Journal of Heart and Lung Transplantation. 2016;35(10):1170-84. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2016.09.001>
5. Griffith BP, Hardesty RL, Armitage JM, et al. A decade of lung transplantation. Annals of Surgery. 1993;218(3):310. <https://doi.org/10.1097/0000658-199309000-00010>
6. Mannes GP, De Boer WJ, Van der Bij W. Three hundred patients referred for lung transplantation: experiences of the Dutch Lung Transplantation Program. CHEST Journal. 1996;109(2):408-13. <https://doi.org/10.1378/chest.109.2.408>
7. De Pablo A, Juarros L, Jodra S, et al. Analysis of patients referred to a lung transplantation unit. In: Transplantation proceedings 2013. p. 2351-6. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2013.02.132>
8. Egan TM, Edwards LB. Effect of the lung allocation score on lung transplantation in the United States. The Journal of Heart and Lung Transplantation. 2016;35(4):433-9. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2016.01.010>