

# 13. KOAH'da Cerrahi Tedavi ve Transplantasyon

Op. Dr. Mustafa Vedat DOĞRU, Prof. Dr. Muzaffer METİN

SBÜ, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, İstanbul

## ÖZET

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) yaygın ve ilerleyici bir hastalık olup tedavisinin hedefleri dispneyi hafifletmek, alevlenmelerin sıklığını ve şiddetini azaltmak ve yaşam kalitesini iyileştirmeye yöneliktir. Bu bölümün konusu olan cerrahi tedavi, dikkatle seçilmiş bir hasta grubu için faydalı olabilmektedir. National Emphysema Treatment Trial (NETT) çalışması sadece akciğer hacim küçültme cerrahisinin (LVRS) etkinliğini göstermekle kalmamış, aynı zamanda ilerlemiş amfizemle ilgili birçok güncel bilgiler de sağlamıştır. NETT, ilerlemiş hastalık durumunda üst lob baskın amfizemli olanlarda LVRS'nin egzersiz performansını, yaşam kalitesini ve akciğer fonksiyonunu iyileştirdiğini göstermiştir. Üst lobda baskın amfizem ve düşük egzersiz toleransı olanlar, maksimum tıbbi tedaviye kıyasla hayatta kalma avantajına da sahip olduğu belirtilmiştir. LVRS'nin bazı durumlarda mortaliteyi arttırdığı açıkça görüldüğü için, dikkatli hasta seçimi tedavi başarısı için son derece önemlidir. Dev bülber nadir görülmekte olup, ancak bülber hemitoraksın en az üçte birini kapladığı ve bazı komşu akciğer dokusunu baskıladığı durumlarda bülberin nefes darlığını ve akciğer fonksiyonunu iyileştirdiği gösterilmiştir. Maksimal cerrahi ve medikal tedaviye rağmen düzelmeyen, önemli bir komorbid durumu olmayan, KOAH'a bağlı solunum yetmezliği olan hastalar için akciğer nakli bir seçenek olmaya devam etmektedir.

## GİRİŞ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), ülkemiz başta olmak üzere, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde insidansının gün geçtikçe arttığı, ölüm nedenleri arasında ön sıralarda olan global ve yaygın bir hastalıktır. Kesin tedavisi olmamakla birlikte, sigarayı bırakma, bronkodilatörler, oksijen tedavisi ve pulmoner rehabilitasyon gibi tedaviler, akut alevlenmeleri önlemek ve birçok komorbiditenin gelişmesini veya kötüleşmesini azaltmak için yararlı olabilmektedir (1). Bu müdahaleler dispneyi azaltır ve yaşam kalitesini iyileştirir. Ayrıca, sadece sigarayı bırakma, bazı hastalarda oksijen desteği ve yine bazı seçilmiş hastalarda akciğer hacim küçültme ameliyatı (AHKC)

sağkalımı uzatır (1). Akciğer hacim küçültücü cerrahi müdahaleler, spesifik hastalık özellikleri mevcut olduğunda (örneğin üst lob amfizemli) veya diğer tüm medikal terapiler denenip yeterli yanıt alınmadığında ve hastalık ciddi şekilde progresyon gösterdiğinde tercih edilir. Mevcut cerrahi müdahaleler arasında akciğer hacim küçültme ameliyatı (AHKC), bülberin ve akciğer transplantasyonu yer almaktadır (2). Cerrahi planlanan hastalarda başarılı sonuçlar için hasta seçimi çok önemlidir (3). Bu bölümde, ileri düzey KOAH tedavisi için cerrahi seçeneklerden ve hastaların doğru seçiminden bahsedilecektir. Ek olarak, daha önce tıbbi literatürde bildirilen beklenen sonuçları ve komplikasyonları gözden geçireceğiz.

## KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI CERRAHİSİNİN TARİHÇESİ

Hastalık ile ilgili uygulanan önceki cerrahi yaklaşımlarda, göğüs duvarını veya diyafragmayı komprese edecek müdahaleler ile amfizemli akciğerlerin boyutunu azaltmak hedeflenmiştir. Bu müdahalelerden olan torakoplasti, talk plöredezisli paryetal plörektomi ve frenektominin hastaların semptomlarını kötüleştirdiği anlaşıldığında erkenden terk edilmiştir (4). Farklı bir yaklaşım, göğüs kafesinin hacmini hiperinflasyon haldeki akciğerlere uyum sağlayacak şekilde arttırmak için kostokondrektomi yapmaktı ve bu prosedür de hızla terk edilmiştir (4). Yine KOAH'ın hava yolu komponentini tedavi etmek için önerilen teknikler bildirilmiştir. Trakeoplasti, büyük hava yollarının membranöz kısmının kemik greftleri veya diğer yapay malzemelerle sabitlenmesi denenmiştir. Teknik zorluklar, yabancı cisim reaksiyonları ve öngörülemeyen sonuçlar nedeniyle hiçbir zaman bu yaklaşımlar popüler olmamıştır (4). KOAH'da bronkospazmı tedavi etmek için sempatektomi, vagotomi, stellat gangliktomi denenmiştir. Bronkodilatör tedavisinin ortaya çıkmasıyla bu teknikler hızla terk edilmiştir. KOAH'a bağlı şiddetli dispnesi olan hastalarda hipoksemik solunum dürtüsünü baskılayarak dispneyi azaltmak için palyatif bir prosedür olarak bilateral karotid body rezeksiyonu önerilmiştir (5). Fakat bu prosedürden, hipoksemi ve hiperkapniyi kötüleştirme endişesi, etik kaygılar ve KOAH'da dispne için geliştirilmiş farmakolojik tedavilerin ortaya çıkması nedeniyle vazgeçilmiştir (5).

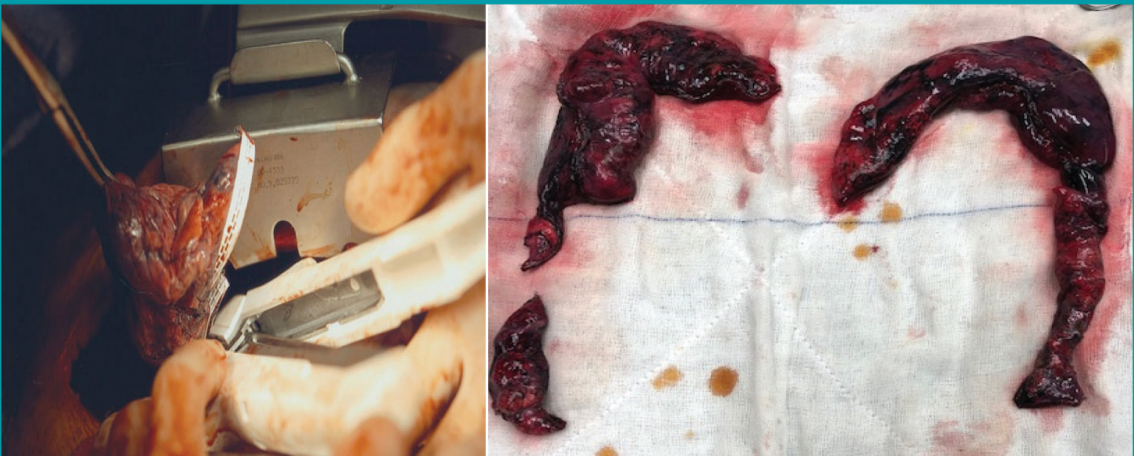
Brantigan ve arkadaşları (6), şiddetli hiperinflasyonu olan KOAH hastalarında AHKC gerçekleştirmeye yönelik ilk girişimlerde bulunmuştur. Hayatta kalan hastaların çoğu subjektif iyileşme bildirmesine rağ-

men, %18'lik yüksek operatif mortalite ve postoperatif akciğer fonksiyonunun objektif olarak ölçülememiş olması erken dönemde AHKC'nin kabulünü sınırlamıştır. Uzun bir dönem bu tür hastalarda cerrahi tedavi gündeme gelmemiştir. Ancak 1995'te Cooper ve arkadaşları (7), prosedürü yeniden başlatmış olup, akciğer fonksiyonunda ve altı dakikalık yürüme testinde dramatik iyileşmeler gösteren 20 AHKC vakasının sonuçlarını bildirmiştir. Daha sonra, aynı grup 150 ardışık AHKC vakasının sonuçlarını bildirmiş ve 90 günlük operatif mortaliteyi %4 olarak saptamışlardır. Ek olarak, birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volümde ( $FEV_1$ ) (0.7 L'den 1.0 L'ye,  $p < 0.001$ ), rezidüel volümde (RV) (6.0 L'den 4.3 L'ye,  $p < 0.001$ ) ve total akciğer kapasitesinde (TAK) (8.4 L'den 7.2 L'ye,  $p < 0.001$ ) preoperatif değerlere kıyasla olumlu sonuçlar elde etmişlerdir (8).

AHKC'si ilk yıllarda torakotomi ile yapılmaktaydı. Daha sonra sternotomi ile bilateral wedge rezeksiyon yapılmaya başlanmıştır. Günümüzde ise minimal invazif yaklaşımlar (VATS/RATS ile unilateral veya bilateral wedge) popülerdir. Hastane yatış süresi, hava kaçağı süresi ve yaşam kalitesi çok daha iyidir (Resim 1,2).

AHKC'nin etkinliğini değerlendiren ilk randomize kontrollü çalışma 1999 yılında Criner ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır (9). Otuzyediy hasta, AHKC veya maksimal medikal tedaviye randomize edilmiştir ve tıbbi tedavi grubundaki hastalar, uzun süreli pulmoner rehabilitasyon döneminin ardından cerrahi müdahaleye geçebilmiştir. AHKC'nin; maksimal kardiyopulmoner egzersiz testi sırasında  $FEV_1$ , TAK, RV,  $PaCO_2$  (Parsiyel karbondiyoksit basıncı), altı dakikalık yürüme testini,  $VO_2$ 'yi (maksimal oksijen tüketimi) ve postoperatif üçüncü ayda yaşam kalitesini iyileştirdiğini bulmuşlardır (9). AHKC'yi medikal te-

**Resim 1. Sternotomi ile bilateral wedge olgusu.**



**Resim 2. Bilateral VATS olgusu.**

daviyle karşılaştıran bir sonraki randomize kontrollü çalışmada (Geddes ve arkadaşları) (10), 48 hastada benzer bulgular saptanmıştır. Bu ilk raporların ardından, AHKC daha yaygın hale gelmiş, ancak sonuçlar çok çeşitlilik göstermiştir. Ekim 1995 ila Ocak 1996 arasında, literatürde bu bildirilen çalışmalardan çok daha yüksek olarak bir yıllık %26 mortalite oranı ile 711 AHKC prosedürü uygulanmıştır (11). The Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) ve Centers for Medicare and Medicaid (CMS) kuruluşları, AHKC'nin kabul edilebilir faydalar sağladığı ve seçilmiş hastalarda bu prosedürün uygulanabileceğini belirtmiş, ancak yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkili bir prosedürden kimin fayda sağlayacağını belirlemek için prospektif randomize kontrollü bir klinik çalışmaya ihtiyaç olduğunu vurgulamıştır (12). Bu, National Emphysema Treatment Trial (NETT)'in oluşturulmasına öncülük etmiştir.

### **NATIONAL EMPHYSEMA TREATMENT TRIAL (NETT) ÇALIŞMASI**

AHKC ile ilgili literatürün çoğunluğu, maksimum medikal tedavi (pulmoner rehabilitasyon dahil) ile maksimum medikal tedavinin eklendiği AHKC'nin etkinliğini karşılaştıran çok merkezli (17 merkez), randomize kontrollü bir çalışma olan NETT'den kaynaklanmaktadır (12). NETT, çalışmaya ek hastalıkları olmayan, dataları toplanmış ve yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT) görüntülemeye orta ila şiddetli amfizemi olan hastaları dahil etmiştir. Ana dahil etme ve hariç tutma kriterleri Tablo 1'de listelenmiştir. Tüm hastalar, o sırada Amerikan Toraks Derneği kılavuzlarına göre tıbbi tedavilerinin optimize edilmiş ve pulmoner rehabilitasyona katılmıştır. Pulmoner rehabilitasyon prerandomizasyon

(6-10 haftada 16-20 seans), randomizasyon sonrası (8-9 haftada 10 seans) olarak gerçekleştirilmiş ve hastaların çalışma süresi boyunca idame tedavisine devam etmeleri istenmiştir (12,13).

Hasta popülasyonu, akciğer fonksiyon testi, kardiyopulmoner egzersiz testi, akciğer tomografileri ve akciğer perfüzyon sintigrafi görüntülemeleri ile değerlendirilmiştir. Fishman ve arkadaşları (13), bilgisayarlı tomografi taramalarını gözden geçirip, amfizemin dağılımına göre üst lobda baskın amfizem veya üst lobda olmayan baskın amfizem olarak sınıflandırmıştır. Birincil sonuçlar maksimum egzersiz kapasitesi ve mortaliteyi içermekte iken, ikincil sonuçlar yaşam ölçütlerinin kalitesi, altı dakikalık yürüme mesafesi ve akciğer fonksiyonu parametrelerini içermektedir (13). NETT araştırmacıları, intention-to-treat analizini kullanmış olup egzersiz performansında 10-W'lik bir değişikliğin ve St George Solunum Anketi'ndeki (SGRQ) 8 puanlık bir değişikliğin, morbidite ve mortalite ile ilişkili klinik olarak anlamlı sağkalım sonuçları olduğunu önceden belirlemiştir. NETT sonuçları, kapsamlı hasta sınıflandırması ve uygun hasta seçiminin önemli olduğunu, bunu da çalışmadaki farklı alt gruplarda çok farklı sonuçlara ulaşılmasına yorumlanmıştır.

Naunheim (14), çalışmadaki erkek popülasyonda 40 W'den az ve kadınlarda 25 W'den az olarak tanımlanan üst lob baskın amfizemli ve düşük egzersiz kapasitesi olan hastaların, cerrahi müdahale ile iyileştirilmiş egzersiz kapasitesine ve önemli bir mortalite düşüklüğüne sahip olduklarını saptamıştır. Üst lob amfizemi olan ancak egzersiz kapasitesi yüksek olan hastalarda sadece egzersiz kapasitelerinde ve semptom skorlarında iyileşme görülmesine rağmen mortaliteye olumlu katkı görülmemiştir. Ortalama 4.3 yıllık uzun dönem takiplerde, üst lob amfizeminde ve düşük egzersiz toleranslı grupta mortalitenin daha iyi olduğu saptanmıştır. Buna ek olarak üst lob amfizemi olup, yüksek egzersiz kapasitesine sahip hastalarda yaşam kalitesinde ve uzun dönem egzersiz kapasitesinde artış olduğu raporlanmıştır (14). Tersine hem FEV<sub>1</sub> hem de karbonmonoksit difüzyon kapasitesi beklenenin %20'sinden az ve homojen amfizemli hastalarda, medikal tedavi ile karşılaştırıldığında artmış mortalite oranları (%16'ya karşı %0) gözlenmiştir (13-15). Homojen veya üst lobda olmayan baskın amfizemli hastalarda, AHKC ile kalıcı bir fayda gözlenmemiştir. (Tablo 2).

NETT'deki mortalite oranlarına göre, üst lob amfizemli ve düşük egzersiz kapasitesi olan hastaların



**Tablo 1. NETT dahil edilme ve dışlanma kriterleri\*.**

Dahil edilme kriterleri	Dışlanma kriterleri
YÇBT'de bilateral amfizem	Öncesinde lobektomi, sternotomi, LVRS veya akciğer transplantasyonu geçirmesi
≥ 20 mg prednizol kullanımı	Klinik olarak aşırı balgam üretimi ile tekrarlayan enfeksiyonların öyküsü
VKİ erkeklerde ≤ 31.1 kg/m <sup>2</sup> , kadınlarda ≤ 32.3 kg/m <sup>2</sup>	Plevral veya interstisyel hastalık öyküsü
Altı dakika yürüme testi ≥ 140 m	Cerrahiye gerektirecek pulmoner nodül varlığı
FEV <sub>1</sub> ≤ %45	Kontrolsüz HT varlığı (SAB > 200 mmHg DAB > 110 mmHg)
TLC ≥ %100	Peak sistolik PAB ≥ 45 mmHg veya ortalama PAB ≥ 35 mmHg
RV ≥ %150	Egzersiz sırasında O <sub>2</sub> satürasyonunu %90'ın üzerinde tutmak için 6 L'den fazla oksijen gereksinimi
PaCO <sub>2</sub> ≤ 60 mmHg	Plansız %10' dan fazla kilo kaybı
PaO <sub>2</sub> ≥ 45 mmHg	Bradikardi (< 50/dakika), multifokal prematüre ventriküler kontraksiyonlar, devamlı supraventriküler taşikardi (SVT)
İlk başvurudan en az dört ay önce sigarayı bırakmış olmak	Geçirilmiş egzersizle ilişkili senkop hikayesi
Aşağıdaki belirtilen durumlarda kardi-yoloji izni ile dahil edilenler	Altı ay içinde miyokard enfarktüsü ve LVEF < 45
Unstabil anjina	Beş yıldı sağkalımı etkileyen sistemik hastalık veya kanser varlığı
Son ventrikül Ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) Ekokardiogram ile tahmin edilemeyen	Pulmoner rehabilitasyon sonrası altı dakika yürüme testi ≤ 140 m
LVEF ≤ %45	Yaygın bornşiektazi
Anormal dobutamin stress test	Data eksikliği bulunan hastalar

\*: Kaynak (12)'den revize edilerek alıntılanmıştır.  
YÇBT: Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi, VKİ: Vücut-kitle indeksi, LVRS: Lung volume reduction surgery, SAB: Sistolik arter basıncı, DAB: Diyastolik arter basıncı, LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, SVT: Supraventriküler taşikardi.

**Tablo 2. Homojen veya üst lob baskın olan/olmayan hastalardaki AHKC sonrası mortalite, semptom ve egzersiz kapasitesindeki değişiklikler\*.**

Hasta karakterizasyon	Mortalite	Egzersiz kapasitesi	Semptomlar
Üst lob baskın amfizem, düşük EK	İyileşmiş	İyileşmiş	İyileşmiş
Üst lob baskın amfizem, yüksek EK	Değişmemiş	İyileşmiş	İyileşmiş
Üst lob baskın olmayan amfizem, düşük EK	Değişmemiş	Değişmemiş	Değişmemiş
Üst lob baskın olmayan amfizem, yüksek EK	Kötüleşmiş	Değişmemiş	Değişmemiş

\*: Kaynak (13)'den revize edilmiştir. EK: Egzersiz kapasitesi, AHKC: Akciğer hacim küçültücü cerrahi.

AHKC için daha uygun aday olduğu belirtilmiştir. Ek olarak, egzersiz toleransı yüksek olan üst lob amfizemli hastaların, iyileşmiş semptomları ve artmış egzersiz kapasitelerine dayalı olarak AHKC, bu hastalarda tercih edilebilir. Takip eden Chandra ve arkadaşlarının (16) alışmasında da yine benzer hasta grubunun alt kümesi olarak düşük perfüzyona sahip üst lobu olan hastalarda AHKC ile uzun dönem mortalitede olumlu sonuçlar bildirilmiştir.

AHKC'nin diğer bir yararı, KOAH'ın akut alevlenme oranındaki azalma olup, NETT verilerinin bir analizinde, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında AHKC hastalarında alevlenme oranında %30'luk bir azalma olduğu gösterilmiştir. Washko (17), KOAH alevlenme oranındaki iyileşmenin, en çok postoperatif altı ay sonra FEV<sub>1</sub>'de en az 200 mL iyileşme gösteren hastalarda belirgin olduğunu çalışmasında raporlamıştır. 2011 yılında Criner ve arkadaşlarının (18) alışmasında,

AHKC'nin egzersiz kapasitesini ve uzun dönem yaşam kalitesini operasyondan itibaren sırasıyla üç ve beş yıla kadar önemli ölçüde iyileştirdiği doğrulanmıştır.

Devam eden çalışmalarda, AHKC'nin kardiyovasküler fonksiyonu ve pulmoner mekaniği iyileştirdiği belirtilmiştir. Jörgensen ve arkadaşları (19), hiperinflasyonun giderilmesi için AHKC uygulanan hastalarda bir pulmoner arter kateteri yardımıyla ve ekokardiyografi kullanarak sol ventrikül dolum basınçlarını ve hemodinamiği değerlendirmiştir. Hiperinflasyonda azalma, enddiastolik doluşta, sol ventrikül fonksiyonu ve kardiyak indekste olumlu düzelmeler saptandığını raporlanmıştır. Lammi ve arkadaşları (20), AHKC uygulanan hastalarda postoperatif altıncı ayda atım hacminde, nabız basıncı ve O<sub>2</sub> saturasyonlarında artış gözlemlendiğini belirtmiştir. AHKC'nin ayrıca solunum kası fonksiyonunu ve dinamik hiperinflasyonu iyileştirdiği gözlenmiştir.

NETT'den önce yapılmış olan Martinez'in (21) çalışmasında, AHKC uygulanmış hastalarda üçüncü ayda egzersiz sırasında ekspiriyum sonu akciğer hacminde iyileşme olduğu belirtilmiştir. Criner ve ark. (22) AHKC'nin egzersiz sırasında daha derin ve yavaş solunumla ölü hacmin azalıp, ventilasyonda düzelmeye sonuçlandığını bulmuşlardır. NETT grubunun başka bir analizinde, AHKC uygulanan hastaların daha az oksijene ihtiyaç duyduğunu, istirahat parsiyel oksijen basıncının, operasyondan iki yıl sonra tek başına medikal tedavi ile karşılaştırıldığında AHKC kohortunda anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (23).

### AHKC GÜNCEL DURUM

Seçilmiş hastalardaki açık faydalara rağmen AHKC, amfizemli popülasyonda tedavinin temel dayanağı olarak kullanılmamıştır. Bunun göstergesi olarak AHKC 2000'den 2010'a kadar Amerika Birleşik

Devletleri'nde yalnızca 3300 kez gerçekleştirilmiş ve on yılın ikinci yarısında sayıların azaldığı belirtilmiştir (24). Hâlâ görece az olmasına rağmen, Attaway ve ark. (25), 2013 yılında yapılan 605 operasyonla sayıların arttığını ve 2007 yılına kıyasla neredeyse iki katına çıktığını belirtmiştir. Günümüzdeki akciğer hacim küçültücü cerrahilerin sayısının azalmasında, perioperatif mortalite ve morbidite oranlarıyla beraber akciğer hacmini küçültmeye yönelik daha az invaziv ve bronkoskopik tekniklerin ortaya çıkması etkili olmuştur. Ayrıca, AHKC yapılan hastaların akciğer transplantasyonu şansını da yitirebileceği endişesi de bildirilmiştir. Shigemura (26), AHKC 'den sonra akciğer transplantasyonu yapılan hastalar ile öncesinde AHKC yapılmayan hastaları karşılaştırdığı çalışmasında beş yıllık mortalitede anlamlı bir fark görülmemiştir. Ek olarak artmış postoperatif kanama ve böbrek hasarı potansiyeli nedeniyle, preoperatif olarak önceki AHKC operasyonu dikkate alınması gerektiği, ancak akciğer transplantasyonu için bir kontrendikasyon olmadığı ifade edilmiştir. AHKC'nin medikal tedaviden daha maliyetli olduğu ve yalnızca deneyimli merkezlerde yapılması gerektiği konusundaki uyarı ile GOLD kılavuzları (27), AHKC'nin üst lob amfizemi ve düşük egzersiz toleransı olan hastalar için potansiyel bir seçenek olduğunu savunmaktadır.

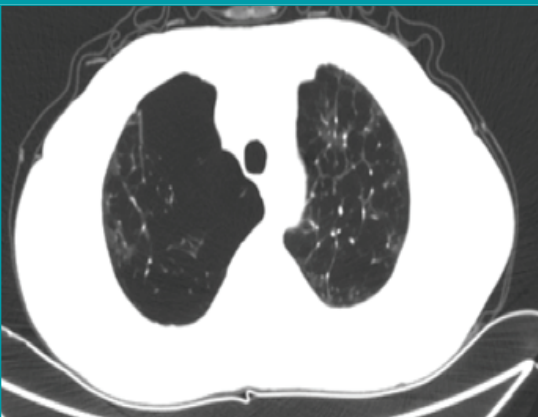
### BÜLLEKTOMİ

Bül, akciğerde 1 cm'den büyük bir hava boşlukları olarak tanımlanmaktadır. Çoğu bül klinik olarak önemsiz olup, operasyona uygun değildir. Dev bül, akciğerde hemitoraksın yaklaşık %30'unu veya daha fazlasını kaplayan bir hava boşluğu olarak ifade edilmektedir. Dev bül nadir görülmekte ve tipik olarak sigara içimi ile ilişkilendirilmektedir. Ek olarak, esrar içimi, intravenöz uyuşturucu kullanımı ve insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu da dev bülün gelişimiyle ilişkilendirilmiştir (28).

Büllöz akciğer hastalığının klinik etkisi hastadan hastaya büyük ölçüde değişebilir. Bazı hastalarda nispeten normal akciğer fonksiyonu ve hafif nefes darlığı varken, bazı hastaların günlük yaşamlarında ciddi şekilde sıkıntı olabilir. Klinik etki büyük ölçüde hiperinflasyon derecesine ve bülün yanındaki normal akciğer parankiminin kompresyon derecesine bağlanmaktadır. Akciğerlerdeki kompresyonu ortadan kaldırıp sağlam parankimin solunuma katılımını arttırmak ve dolayısı ile dispneyi azaltarak yaşam kalitesini düzeltmek en büyük amaç olmalıdır.

Cerrahi rezeksiyon, önemli derecede fonksiyon bozukluğu olan ve postoperatif akciğer fonksiyonlarını

**Resim 3. Heterojen amfizem.**



iyileştirme şansı en yüksek olan hastalar için tercih edilmektedir (Resim 4). Yayınlanan sağkalım analizlerinden çoğu vaka serilerinden oluşmaktadır. Snider (29), 1950'den 1996'ya kadar uzanan, esas olarak kalıcı dispne için uygulanan 450'den fazla büllektomi vakasını analiz eden 22 makalenin bir incelemesini yayınlamıştır. Bu incelemede, FEV<sub>1</sub>'in %50'den daha az, kompresyona uğramış komşu akciğer parankimi ve hemitoraksın üçte birinden fazlasını kaplayan blleri olan hastalarda büllektomi daha başarılı bulunmuştur. Bu kriterler o zamandan beri büllektomi vakalarında hasta seçiminin temeli haline gelmiştir.

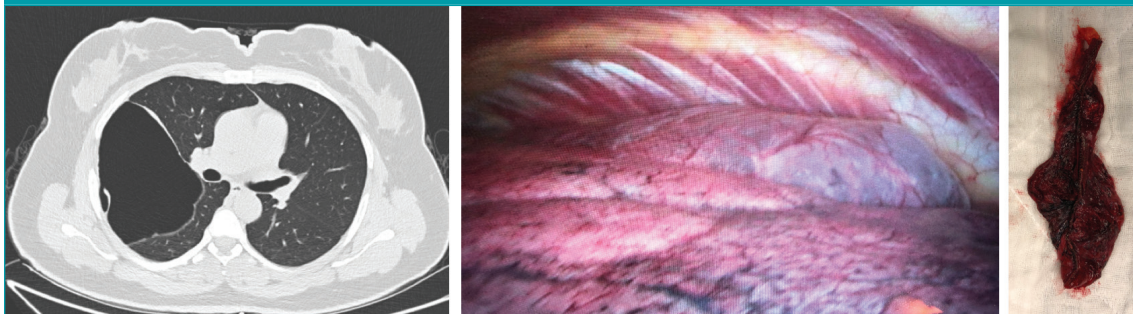
Sonraki vaka serilerinde, büllektomi geçiren hastaların uzun vadeli sonuçları incelenmiştir. Schipper ve arkadaşlarının (30) 1994-2002 yılları arasındaki vakaların tek merkezli incelemesinde, büllektomi operasyonu, dev bl, ciddi obstrüksiyon ve komşu akciğer kompresyonu olan 43 hastaya uygulanmıştır. Postoperatif testlerde, başlangıca kıyasla altı ayda ve üç yılda FEV<sub>1</sub>'de klinik olarak anlamlı iyileşmeler olduğu gözlenmiştir. Üç yılda hastaların %80'inden fazlasında FEV<sub>1</sub>'de önemli iyileşme sağlanmıştır. Ek olarak, büllektomi yapılan hastaların altı dakikalık yürüme testinin ve oksijenizasyonun daha iyi olduğu, hiperinflasyonun azaldığı raporlanmıştır (30). Palla ve arkadaşları (31), büllektomi geçiren 41 hastayı bilgisayarlı tomografi taramasında yaygın amfizemin varlığına veya yokluğuna göre iki gruba ayırmıştır. Bu alışma benzer şekilde FEV<sub>1</sub>'de kalıcı iyileşmeyle beraber ameliyat sonrası hastalarda beş yıl boyunca nefes darlığı görüldüğü belirtilmiştir. FEV<sub>1</sub>'in ameliyattan sonraki ilk iki yılda düzeldiği, ardından üçüncü yıl ve sonrasında düşmeye bařladđı kaydedilmiştir. Tüm kohortta beş yılda %12 ölüm oranı saptanıp, tüm bu ölümler yaygın amfizemli grupta meydana gelmiştir. Yukarda bahsedilen her iki çalışmada en sık görülen komplikasyon yedi günden uzun süren uzamış hava kaçağı olarak bildirilmiştir (30,31).

Bllektominin ayrıca diyafragma fonksiyonunu ve bazı durumlarda kalp debisini iyileştirdiği gösterilmiştir. Daha küçük bir vaka serisinde O'Donnell ve arkadaşlarının (32) alışmasında, dinamik hiperinflasyon ve solunum sıklığındaki iyileşmeye bağlı olarak egzersiz dispnesinde azalma görülmüştür. Marchetti (33), büller sebebiyle gelişen mediastinal şiftin neden olduğu düşük kardiyak out-put'a sahip hastalarda da kardiyak fonksiyonlarda iyileşme gözlendiğini raporlamıştır. Tablo 3'te büllektomi endikasyon ve kontrendikasyonları verilmiştir. Özetle, büllektomi, komprese komşu akciğer parankimi olan dev bl hastalarında semptomatik fayda, akciğer ve kardiyak fonksiyonlarda iyileşme göstermiştir. Uzmanların çoğu, cerrahi müdahaleden önce pulmoner rehabilitasyonun yararlı olduğu konusunda hemfikirdir, ancak bu öneriye rehberlik edecek randomize çalışmalara ihtiyaç vardır. Büllektomi semptomatik hastalarda önemli klinik düzelme sağlayabilirken, atriyal fibrilasyon, pnömoni ve postoperatif mekanik ventilasyon ihtiyaı ve en yaygın olarak uzamış hava kaçağı gibi morbiditeleri nedeniyle hasta seçiminde dikkatli olunmalıdır.

#### KOAH'DA AKCIĞER TRANSPLANTASYONU

Akciğer transplantasyonu ilk olarak 1963 yılında gerçekleştirilmiş ve bir vaka raporu olarak yayınlanmıştır (35). O zamandan beri, Amerika Birleşik Devletleri'nde 2019'da 2700'den fazla, 2016'da Avrupa'da 2000'den fazla akciğer nakli ile günümüze kadar tüm dünyada 50.000'den fazla akciğer nakli gerçekleştirilmiştir (36,37). 1995-2012 yılları arasında, KOAH dünya çapında akciğer transplantasyonu için en yaygın endikasyon olup, toplam akciğer transplantasyonu hacminin %39'undan fazlasını oluşturmuştur. Sağkalım sonuçları son 25 yılda iyileşmiş ve medyan sağ kalım süresi yaklaşık 5.6 yıl ve düzeltilmemiş sağkalım oranları birinci yılda %80, üçüncü yılda %65 ve beşinci yılda %53 olarak raporlanmıştır (37). Akciğer naklinin uzun vadeli başarısı, nakilden sonraki beş yıl içinde %40.3'nde ortaya çıkan bron-

**Resim 4. Preoperatif BT, intraoperatif görünüm ve postoperatif rezeke edilen büllöz alan.**





**Tablo 3. Büllektomi endikasyon ve kontrendikasyonları\*.**

Endikasyonlar	Kontrendikasyonlar
Bülün hemitoraksın 1/3'ünden fazlasını kaplaması	İleri kalp hastalık öyküsü
BT görüntülerinde bülün komşu akciğer parankimini komprese etmesi	Aktif sigara içiciliği
Maksimal medikal tedaviye rağmen dispne devam ediyor olması	Şiddetli pulmoner hipertansiyon
	Yaygın amfizem olup, akciğer parankimini komprese etmemesi veya minimal kompresyon bulunması
	Ek hastalıkların varlığı

\*: Kaynak (34)'den revize edilerek alıntılanmıştır. BT: Bilgisayarlı tomografi.

şiyolitiz obliterans sendromu sonrası kronik red gelişmesiyle sınırlanmıştır (38).

Terminal dönem akciğer hastalığı olan herhangi bir hastada nakil dikkatle düşünülmelidir. Weill ve arkadaşlarının (39) 2015 yılındaki konsensus raporunda genel olarak, hastalar iki yıl içinde yüksek ölüme riskine (> %50) sahiplerse, ancak aynı zamanda postoperatif dönemde ve başarılı transplantasyondan beş yıl sonra hayatta kalma olasılıkları yüksekse (> %80) akciğer nakli için uygun aday olarak düşünülebileceği belirtilmiştir. KOAH'a özgü transplantasyon endikasyonları arasında vücut kitle indeksi (VKİ) (Body mass index), obstrüksiyon (FEV<sub>1</sub>), dispne ve egzersiz (BODE) skoru 7'den fazla, FEV<sub>1</sub> tahmini %20'den az, DLCO tahmin edilen %20'den az, parsiyel karbondiyoksit basıncı (PaCO<sub>2</sub>) > 50 ve/veya kor pulmonale varlığı olarak raporlanmıştır. Tablo 4'te KOAH'ta akciğer transplantasyonu programına ve listesine alınma için uygun zamanlama kriterleri verilmiştir. Akciğer transplantasyonu için yaygın mutlak kontrendikasyonlar ise, beş yıllık malignite veya iki yıl içinde melanom dışı cilt kanseri öyküsü, altı ay içinde sigara içimi, VKİ > 35, geri-dönüşümsüz organ disfonksiyonu ve nakil sonrası rehabilitasyonu önleyen fonksiyonel sınırlamanın varlığı olarak bildirilmiştir (Tablo 5) (39).

İleri evre KOAH'da hastalığın ilerleyişini tahmin etmek, pulmoner fibrozis ve diğer yaygın transplantasyon endikasyonları ile karşılaştırıldığında daha zor olmakla birlikte BODE skoru, KOAH'da dört yıllık mortalitenin en iyi belirteci olarak belirtilmektedir. Celli ve arkadaşlarının (40) çalışmasında, BODE skoru 7 ve üzerinde olan hastalarda, dört yılda yaklaşık %80 mortalite bildirilmiştir. Yakın tarihli bir analiz, nakil adaylarının BODE ile öngörülen mortalite oranlarından daha uzun yaşama olasılığının yüksek olduğunu göstermiştir (41). Reed ve arkadaşları (41), BODE dördüncü çeyrekteki akciğer nakli adayları ile BODE doğrulama kohortundaki karşılık gelen grup arasın-

**Tablo 4. KOAH'da akciğer transplantasyonu için önerilen sevk zamanlaması ve listeleme\*.**

Sevk Zamanlaması
AHKC'ye uygun olmayan hasta
BODE indeksi 5 veya 6 olması
Maksimal medikal tedaviye rağmen hastalığın ilerlemesi
FEV <sub>1</sub> < %25
PaCO <sub>2</sub> > 50 mmHg veya PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg
Nakil listesine alınma
FEV <sub>1</sub> %15-20
BODE indeksi ≥ 7
Hiperkapnik solunum yetmezliği ile birlikte bir şiddetli atak geçirmiş olması
Önceki bir yılda üç ve daha fazla atak geçirmiş olması
Orta-şiddetli pulmoner hipertansiyon

\*: Kaynak (39)'den revize edilerek alıntılanmıştır. LVRS: Lung volume reduction surgery, FEV<sub>1</sub>: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm. PaCO<sub>2</sub> ve PaO<sub>2</sub>: Parsiyel karbondiyoksit ve oksijen basıncı.

daki mortalite oranlarını kıyaslamıştır. Medyan sağ kalımın nakil adaylarında 59 ay ve BODE doğrulama kohortunda 37 ay olduğunu bulmuşlardır. Solunum yetmezliği, BODE doğrulama kohortuna (%61) göre transplantasyon kohortunda (%73) daha yüksek bir mortalite yüzdesini oluşturmuştur. Bu faktör muhtemelen, önemli komorbid hastalığı olan hastaların seçildiği nakil değerlendirme sürecinin bir sonucu olarak belirtilmiştir (41). Bu nedenle, KOAH için akciğer nakli yapılan hastalarda sağkalım faydası tartışılmalı bir konu olmaya devam etmektedir. Vock ve arkadaşlarının (42), 2005-2011 yılları arasındaki 13.000'den fazla akciğer nakil adayının katıldığı retrospektif analizinde, akciğer transplantasyonu yapılan, restriktif akciğer hastalığı grubunda (%98), obstrüktif

**Tablo 5. Akciğer transplantasyonu için kontrendikasyonlar\*.**

Mutlak	Rölatif
VKİ $\geq$ 35 kg/m <sup>2</sup>	VKİ 30.0- 34.9 kg/m <sup>2</sup>
Beş yıldır malignite öyküsü ve iki senedir nonmelanom cilt kanseri teşhisi	İlerleyici ve şiddetli malnütrisyon, şiddetli osteoporozis
Şiddetli KAH	HIV, Hepatit B veya C enfeksiyonu,
Tedavi edilemeyen farklı bir organ disfonksiyonu	Şiddetli aterosklerotik hastalık
Düzeltilemez kanama diyatezi	> 65 yaş ve düşük fiziki kapasite
Virılan veya dirençli organizmalarla kronik enfeksiyon ve aktif TBC enfeksiyonu	Mekanik ventilasyon/ECMO
Tıbbi tedaviye uyumsuzluk	Dirençli organizmalarla kolonizasyon veya enfeksiyon
Transplantasyon sonrası kısıtlamaya neden olması beklenen göğüs duvarı veya omurga deformitesi	Kontrol altında olmayan hastalık varlığı: DM, HT, Epilepsi, Peptik ülser veya GÖR
Kompleks medikal tedaviyle uyum sağlayamayan psikiyatrik durum	
Aktif tütün, alkol veya uyuşturucu maddeler kullanımı	

\*: Kaynak (39)'dan revize edilmiştir. VKİ: Vücut kitle indeksi, KAH: Koroner arter hastalığı, HIV: Human immunodeficiency virus, TBC: *Mycobacterium tuberculosis*, DM: Diyabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, GÖR: Gastroözofajial reflü, ECMO: Ekstrakorporal membran oksijenizasyonu.

akciğer hastalığı grubuna (%56) kıyasla üç yıllık sağkalımın daha iyi olduğu raporlanmıştır. KOAH'da tek ve çift akciğer nakli, nakil sonrası sağkalımda bir başka önemli faktör olarak belirtilmiştir. Thabut (43), 9000'den fazla nakil alıcısının verilerini analiz etmiş ve çift akciğer nakli yapılan hastaların, tek akciğer yapılan hastalara göre daha yüksek bir medyan sağkalıma sahip olduğunu saptamıştır (6.4 yıla karşı 4.9 yıl). Ayrıca, sağkalım faydası 60 yaş altında olan nakil adaylar için geçerli olduğunu belirtmiştir.

KOAH nedeniyle nakledilen hastalarda nakil sonrası yaşam kalitesi önemli ölçüde artmaktadır. 2017 yılında yapılmış olan Thabut ve ark. nın (44) başka bir analizinde, nakil alıcılarının, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini değerlendirmek için kullanılan ve doğrulanmış bir araç olan St. George Solunum Anketi'nde (minimum klinik açıdan önemli fark= 4) nakilden bir yıl sonra 48 puanlık bir iyileşme olduğu raporlanmıştır. Hem AHKC hem de akciğer transplantasyonu için uygun aday olan hastalarda AHKC, bir mortalite ya-

rarı sağlayabileceği ve gelecekteki transplant ihtiyacını erteleyebileceği veya önleyebileceği için vaka bazında değerlendirilmelidir. Özetle, şiddetli KOAH'da akciğer transplantasyonu, bu popülasyonda bulunan diğer cerrahi müdahaleler ile karşılaştırıldığında, dikkatle seçilmiş hastalarda önemli derecede yaşam kalitesi yararı sunmaktadır. Uygun hastalara, özellikle çok hasta iseler veya daha az morbid müdahaleler için uygun değillerse, nakil önerilmelidir. Tablo 6'da AHKC, büllektomi ve akciğer transplantasyonu için yaygın endikasyonlar özetlenmiştir.

## SONUÇ

İleri amfizemli hastalarda cerrahi müdahale, bir hastanın yaşam kalitesine önemli ölçüde iyileşme sağlamanın yanısıra, bazı durumlarda mortalitede olumlu sonuçlar sağlayabilmektedir. KOAH'da cerrahi müdahalenin en önemli noktası, uygun ve titiz hasta seçimidir. Operasyon önerilmeden önce, hastalar optimal tıbbi tedaviden başarısız olmalı ve bir pulmoner rehabilitasyon programına katılmalıdır. Sigara ve

**Tablo 6. İleri amfizemde cerrahi müdahale için yaygın endikasyonlar\*.**

AHKC	Büllektomi	Transplantasyon
Egzersiz toleransında kısıtlılık	Bül hacmi > 1/3 hemitoraks	BODE > 7
Üst lob baskın amfizem	FEV <sub>1</sub> tahmin edilen < %50	FEV <sub>1</sub> tahmin edilen < %20
TLC tahmin edilen > %100	Komşu akciğer parankimi kompresyonu	DLCO tahmin edilen < %20
RV tahmin edilen > %150	Egzersiz toleransında kısıtlılık	PaCO <sub>2</sub> > 50 mmHg

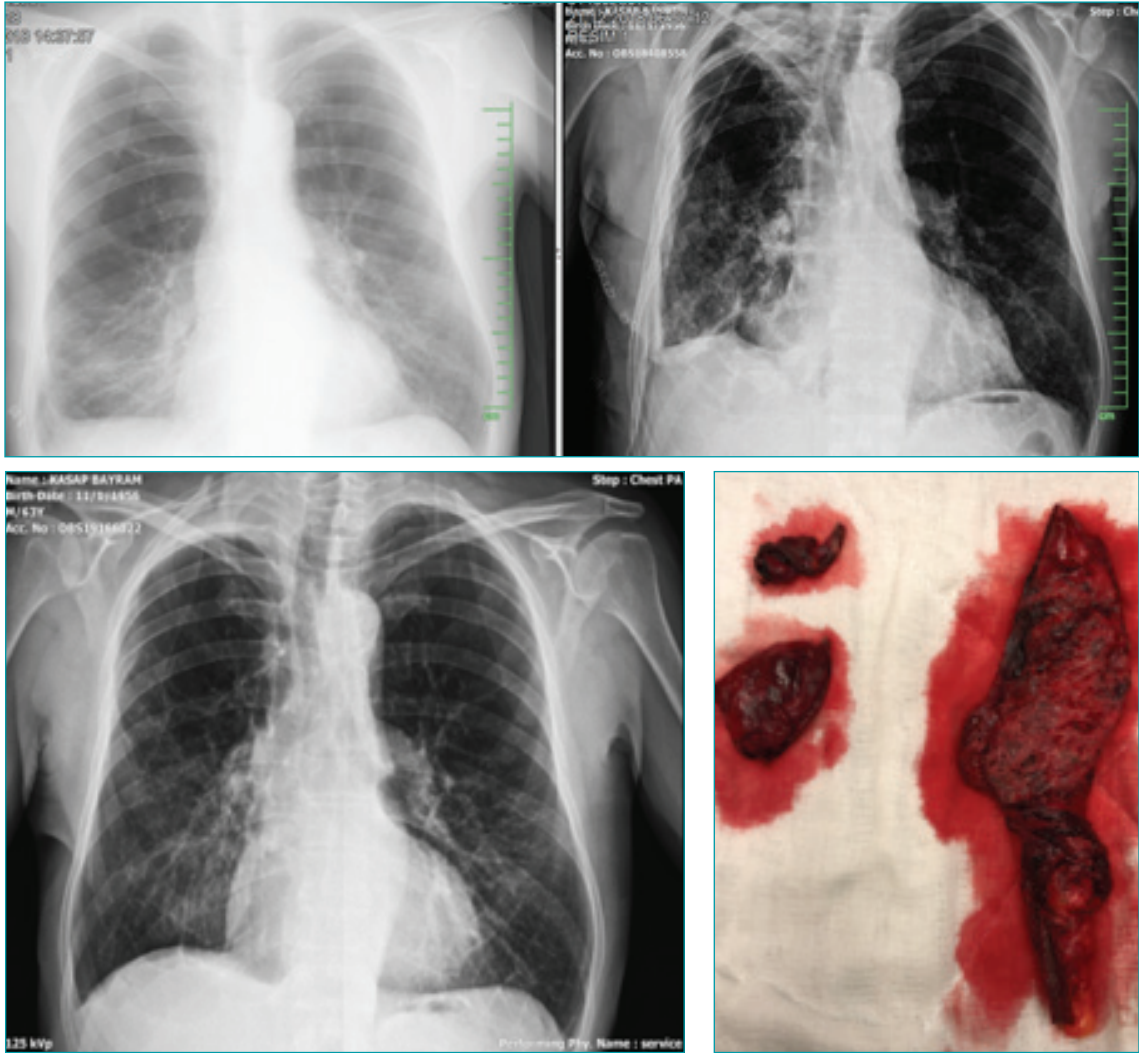
\*: Kaynak (2)'den revize edilerek alınmıştır. TLC: Total akciğer kapasitesi, RV: Rezidüel volüm, FEV<sub>1</sub>: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm, DLCO: Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi, PaCO<sub>2</sub>: Parsiyel karbondiyoksit basıncı.



diğer tütün ürünleri en az üç ay önce bırakılmalıdır. Mevcut cerrahi seçeneklerden AHKC, uygun hasta seçimi ile en iyi mortalite yararı sağlarken, büllektominin dev bül hastasında akciğer fonksiyonunu ve nefes darlığını iyileştirdiği gösterilmiştir. Son olarak,

akciğer transplantasyonu, özellikle çok hasta olan veya başka müdahalelere aday olmayan terminal safha KOAH hastalarında yaşam kalitesinde önemli bir iyileşme sağlamaktadır.

## OLGU 1 : SAĞ AHKC YAPILAN OLGU (VATS)



### KAYNAKLAR

- 1 S. M, L.U. T, K.V. C, et al. Lung volume reduction surgery for diffuse emphysema: A cochrane meta-analysis. *Respirology* 2013;18:19. doi:10.1002/14651858.CD001001.pub3. www.cochranelibrary.com
- 2 Duffy S, Marchetti N, Criner GJ. Surgical Therapies for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Clin Chest Med* 2020;41:559-66. doi:10.1016/j.ccm.2020.06.011
- 3 Clark SJ, Zoumot Z, Bamsey O, et al. Surgical approaches for lung volume reduction in emphysema. *Clin Med J R Coll Physicians London* 2014;14:122-7. doi:10.7861/clinmedicine.14-2-122.
- 4 Naef AP. History of emphysema surgery. *Ann Thorac Surg* 1997;64:1506-8.
- 5 Winter B. Bilateral carotid body resection for asthma and emphysema. A new surgical approach without hypoventilation or baroreceptor dysfunction. 1972.
- 6 Brantigan OC, Mueller E, Kress MB. A surgical approach to pulmonary emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1959;80:194-206.
- 7 Cooper JD, Trulock EP, Triantafillou AN, et al. Bilateral pneumectomy (volume reduction) for chronic obstructive pulmonary disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:106-19.
- 8 Cooper JD, Patterson GA, Sundaresan RS, et al. Results of 150 consecutive bilateral lung volume reduction procedures in patients with severe emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 1319-30.
- 9 CRINER GJ, CORDOVA FC, FURUKAWA S, et al. *Prospec-*

- tive randomized trial comparing bilateral lung volume reduction surgery to pulmonary rehabilitation in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:2018-27.
- 10 Geddes D, Davies M, Koyama H, et al. Effect of lung-volume-reduction surgery in patients with severe emphysema. *N Engl J Med* 2000;343:239-45.
  - 11 Weinmann GG, Chiang Y-P, Sheingold S. The National Emphysema Treatment Trial (NETT) A Study in Agency Collaboration. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:381-4.
  - 12 Trial GTNET. Rationale and design of The National Emphysema Treatment Trial: a prospective randomized trial of lung volume reduction surgery. *Chest* 1999;116:1750-61.
  - 13 Fishman A. National Emphysema Treatment Trial Research Group. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med* 2003;348:2059-73.
  - 14 Naunheim KS, Wood DE, Mohsenifar Z, et al. Long-term follow-up of patients receiving lung-volume-reduction surgery versus medical therapy for severe emphysema by the National Emphysema Treatment Trial Research Group. *Ann Thorac Surg* 2006;82:431-43.
  - 15 Group NETTR. Patients at high risk of death after lung-volume-reduction surgery. *N Engl J Med* 2001;345:1075-83.
  - 16 Chandra D, Lipson DA, Hoffman EA, et al. Perfusion scintigraphy and patient selection for lung volume reduction surgery. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:937-46.
  - 17 Washko GR, Fan VS, Ramsey SD, et al. The effect of lung volume reduction surgery on chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:164-9.
  - 18 Criner GJ, Cordova F, Sternberg AL, et al. The National Emphysema Treatment Trial (NETT) part II: lessons learned about lung volume reduction surgery. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184:881-93.
  - 19 Jo K, Houlitz E, Westfelt U, et al. Effects of lung volume reduction surgery on left ventricular diastolic filling and dimensions in patients with severe emphysema. *Chest* 2003;124:1863-70.
  - 20 Lammi MR, Ciccolella D, Marchetti N, et al. Increased oxygen pulse after lung volume reduction surgery is associated with reduced dynamic hyperinflation. *Eur Respir J* 2012;40:837-43.
  - 21 Martinez FJ, de Oca MM, Whyte RI, et al. Lung-volume reduction improves dyspnea, dynamic hyperinflation, and respiratory muscle function. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1984-90.
  - 22 Criner GJ, Belt P, Sternberg AL, et al. Effects of lung volume reduction surgery on gas exchange and breathing pattern during maximum exercise. *Chest* 2009;135:1268-79.
  - 23 Snyder ML, Goss CH, Neradilek B, et al. Changes in arterial oxygenation and self-reported oxygen use after lung volume reduction surgery. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:339-45.
  - 24 Ahmad S, Taneja A, Kurman J, et al. National Trends in Lung Volume Reduction Surgery in the United States. *J Med* 2014;345:1075-83.
  - 25 Attaway AH, Hatipoğlu U, Murthy S, et al. Lung volume reduction surgery in the United States from 2007 to 2013: increasing volumes and reason for caution. *Chest* 2019;155:1080-1.
  - 26 Shigemura N, Gilbert S, Bhamra JK, et al. Lung transplantation after lung volume reduction surgery. *Transplantation* 2013;96:421-5.
  - 27 Singh D, Agusti A, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease: the GOLD science committee report 2019. *Eur Respir J* 2019;53.
  - 28 Ramsey SD, Shroyer AL, Sullivan SD, et al. Updated evaluation of the cost-effectiveness of lung volume reduction surgery. *Chest* 2007;131:823-32.
  - 29 Snider GL. Health-care technology assessment of surgical procedures: the case of reduction pneumoplasty for emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1208-13.
  - 30 Schipper PH, Meyers BF, Battafarano RJ, et al. Outcomes after resection of giant emphysematous bullae. *Ann Thorac Surg* 2004;78:976-82.
  - 31 Palla A, Desideri M, Rossi G, et al. Elective surgery for giant bullous emphysema: a 5-year clinical and functional follow-up. *Chest* 2005;128:2043-50.
  - 32 O'Donnell DE, Webb KA, Bertley JC, et al. Mechanisms of relief of exertional breathlessness following unilateral bullectomy and lung volume reduction surgery in emphysema. *Chest* 1996;110:18-27.
  - 33 Marchetti N, Criner KT, Keresztury MF, et al. The acute and chronic effects of bullectomy on cardiovascular function at rest and during exercise. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:205-6.
  - 34 Marchetti N, Criner GJ. Surgical Approaches to Treating Emphysema: Lung Volume Reduction Surgery, Bullectomy, and Lung Transplantation. *Semin Respir Crit Care Med* 2015;36:592-608. doi:10.1055/s-0035-1556064
  - 35 Hardy JD, Webb WR, Dalton ML, et al. Lung homotransplantation in man: report of the initial case. *Jama* 1963;186:1065-74.
  - 36 Lund LH, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-first official adult heart transplant report—2014; focus theme: retransplantation. *J Hear lung Transplant Off Publ Int Soc Hear Transplant* 2014;33:996-1008.
  - 37 Hofstetter E, Henig NR, Boerner G. ISHLT Registry Data and Country Registries: Comparison of reported European Lung Transplant Activities in 2016. 2019.
  - 38 Yusef RD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-first adult lung and heart-lung transplant report—2014; focus theme: retransplantation. *J Hear Lung Transplant* 2014;33:1009-24.
  - 39 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. *J Hear Lung Transplant* 2015;34:1-15.
  - 40 Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350:1005-12.
  - 41 Reed RM, Cabral HJ, Dransfield MT, et al. Survival of lung transplant candidates with COPD: BODE score reconsidered. *Chest* 2018;153:697-701.
  - 42 Vock DM, Durham MT, Tsuang WM, et al. Survival benefit of lung transplantation in the modern era of lung allocation. *Ann Am Thorac Soc* 2017;14:172-81.
  - 43 Thabut G, Christie JD, Ravaut P, et al. Survival after bilateral versus single lung transplantation for patients with chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective analysis of registry data. *Lancet* 2008;371:744-51.
  - 44 Thabut G, Mal H. Outcomes after lung transplantation. *J Thorac Dis* 2017;9:2684.