

## **Dr. Levent Dalar**

### **AKCİĞER TRANSPLANTASYONU**

Akciğer transplantasyonu, son 25 yıldır çeşitli son dönem pulmoner parankimal ve vasküler hastalıklarda başarılı bir terapötik müdahale olarak kullanılmaktadır. Organ donör sayısının azlığı, bu tedavinin daha yaygın bir şekilde kullanılmasının önündeki en büyük engeldir.

### **ALICI SEÇİMİ**

#### **Transplantasyona Hazırlık**

Akciğer transplantasyonu için potansiyel bir adayın değerlendirilmesi, hastanın psikososyal yapısının eksiksiz olarak gözden geçirilmesinin yanında kardiyopulmoner fonksiyon ile hastanın genel durumunun da tam olarak değerlendirilmesini içermelidir. Bir grup tarama testi ile birlikte göğüs hastalıkları uzmanı, kardiyolog, göğüs cerrahları, psikiyatristler ve sosyal hizmet uzmanlarından oluşan transplantasyon ekibinin hastayı dikkatlice değerlendirmeleri gerekmektedir (Tablo 1).

#### **Endikasyonlar**

Endikasyonlar Tablo 2'de özetlenmiştir.

Akciğer transplantasyonu bir son çare tedavisidir. Potansiyel alıcılar, son dönem pulmoner parenkimal veya kardiyovasküler hastalığı bulunup, yaşam beklentisi sınırlı olan ve etkili alternatif tedavilerin mevcut olmadığı hastalar olmalıdır.

Spesifik hastalıkların ilerleme oranları, değerlendirmenin zamanlaması ve potansiyel transplant alıcılarının seçilmesinde önemli bir faktördür. KOAH olgularında transplantasyon beklerken ölüm olguların %5'ten azında oluşmaktadır.

Restriktif akciğer hastalıkları, nakil olan hastaların %22'sinde endikasyondur. En yaygın neden, akciğer transplant hastalarının %19'unu oluşturan idiopatik akciğer fibrosizi (IPF)'dir. Transplantasyon bekleme listesinde bu hastaların mortalite oranı %20'den fazladır.

Kistik fibrozis ile bronşektazinin diğer türleri de dahil septik akciğer hastalığı nakil olan hastaların yaklaşık %20'sini oluşturmaktadır. Ancak %30'un altında bir FEV<sub>1</sub>, 55 mmHg'nin altında bir PaO<sub>2</sub>, 50 mmHg'nin üzerinde bir PaCO<sub>2</sub> değerleri bulunan kistik fibrozis hastalarının 2 yıllık %50 oranında mortaliteleri vardır; FEV<sub>1</sub> en duyarlı prediktif faktör olarak görünmektedir.

Hem primer pulmoner hipertansiyon (PPH), hem de Eisenmenger sendromu'na bağlı sekonder pulmoner hipertansiyon olmak üzere pulmoner damar hastalığı, izole akciğer transplantasyonu

gerektiren hastaların %4-5'ini oluşturmakta olup, hastaların yaklaşık %25'inde kalp-akciğer nakli gerekmektedir. Kalp-akciğer nakli, öncelikli olarak önemli biventriküler disfonksiyonları (örneğin şiddetli valvüler kardiyomyopati) ya da düzeltilemeyen konjenital kalp defekti bulunan hastalar için sınırlıdır.

### **Kontrendikasyonlar**

Akciğer transplantasyonu için mutlak kontrendikasyonlar kemik iliği yetersizliği ve hepatik sirozu içerir. Bu sonucusu, akciğer transplantasyonunu takiben iyileşen sağ kalp yetmezliğine bağlı geri çevrilebilir hepatik disfonksiyondan ayrılmalıdır. Tablo 3'de mutlak ve rölatif kontrendikasyonlar özetlenmiştir. Bazı ek faktörler de rölatif kontrendikasyonlar olarak düşünülebilir: Alıcının yaşı, transplanttan sonra gerekli rejime uyumu önleyecek psikososyal dengesizlik bulgusu ile transplantasyon için bekleme sırasında tütün ürünleri kullanımı, obezite veya kaşeksi, yüksek dozda steroid tedavisine (örneğin günlük 20 mg'dan fazla prednizon) gereksinimin devam etmesi. Transplantasyondan önce mekanik ventilasyon gerektiren solunum yetmezliği dikkatli değerlendirilmelidir. Bununla birlikte kısmi ventilasyon yardımı için kronik gereksinimi olan hastalar veya transplantasyon adayı olarak kabul edilip de hastalıklarının ilerleyişinden dolayı ventilasyon desteği gerektiren hastalar sınırlı bir zaman için yine de transplantasyon adayı olarak düşünülebilirler. Uzamış mekanik ventilasyon alt solunum sisteminin önemli mikrobiyolojik patojenlerle kolonizasyonu ve dekontansiyona yol açması ile perioperatif riski önemli derecede artıran bir protein harcanması ile sonuçlanır.

Solunum sisteminin potansiyel patojenlerle kolonizasyonu, hava yollarındaki anatomik değişikliklerin dikkatlice değerlendirilmesini ve antimikrobiyal duyarlılığın belirlenmesini gerektirir. Hem üst hem de alt solunum yollarında mekanik drenajı önleyen önemli anatomik anormalliklerin preoperatif olarak (örneğin kistik fibrozisi bulunan hastalarda kronik sinüzitin drenajı) veya transplantasyon zamanında (örneğin fokal bir bronşektazi bölgesi içeren akciğerin çıkarılması) ele alınması gerekir. Transplantasyon adaylarındaki bakteri florasının çoğunda perioperatif bir rejim belirlemek üzere preoperatif olarak belirlenebilen bir antibiyotik duyarlılık paterni vardır. Kistik fibrozisli hastaların yaklaşık %15'inde bulunan bir patojen olan *Pseudomonas cepaciae'*nin, antimikrobiallere karşı sıklıkla yüksek bir direnci söz konusudur ve transplantasyondan önce uygun bir antibiyotik duyarlılık paterni saptanmadığı sürece transplantasyon kontrendikedir.

### **Transplant Sonrası Tedavi**

Akciğer transplantasyonu sonrası enfeksiyonların çoğu bakteriden kaynaklanmasına rağmen en yüksek mortalitenin mantar enfeksiyonları ile ilişkilendirilmiş olması, perioperatif ve postoperatif uygun antibiyotik rejimlerinin kritik yapısına işaret etmektedir.

Postoperatif olarak hastaların, çabuk iyileşmelerini tamamlamak ve maksimum fonksiyonel kapasiteye ulaşmak için agresif bir rehabilitasyon programına ihtiyaçları vardır. Önceden mevcut ağır osteoporoz veya göğüs duvarı deformitesi; kemik kırıkları, ağrı yönetimi ve yürüyebilmede yaşanan zorluklar bu çabaları zora sokabilirler. Kronik steroid tedavi alan tüm akciğer transplantasyonu hastalarının, kemik yoğunluğu ve kalsiyum homeostazisleri postoperatif büyük bir dikkat gerektirmektedir. Bunların çoğu, steroid etkisini dengelemek için kalsiyum takviyesi ve/veya alendrenattan fayda sağlarlar.

Fiziksel rehabilitasyon, transplantasyonu sonrası tedavinin önemli bir bileşenidir. Preoperatif bir hasta destek grubuna düzenli katılımı uygun bir psikolojik ve duygusal bağlam sağlanabilir.

## **TRANSPLANT PROSEDÜRÜ SEÇİMİ**

Bilateral septik akciğer hastalığı veya ağır pulmoner arterial hipertansiyonu bulunan hastalar dışında, tek akciğer transplantasyonu (SLT), transplantasyonu gerektiren son dönem pulmoner hastalıkların çoğu için optimaldir (Tablo 4). SLT için cerrahi mortalite oranı; spesifik transplantasyonu endikasyonuna, pulmoner hipertansiyon bulunup bulunmamasına ve intraoperatif olarak kardiyopulmoner bypass gerekip gerekmediğine bağlı olarak %3-10 arasında değişmektedir.

Çift akciğer transplantasyonu (DLT), kistik fibrozis gibi bilateral septik akciğer hastalığı bulunan ya da primer veya sekonder nedenlerden dolayı artmış pulmoner arter basınçları bulunan hastalarda tercih edilen prosedürdür. Bazı merkezler, 50 yaş altındaki anfizemli hastalar için de DLT'yi onaylamaktadır. Ancak tipik olarak DLT için cerrahi mortalite oranı, SLT'ninkinden daha yüksektir (%10-15).

Kombine kalp-akciğer transplantasyonu (HLT) aslında transplantasyonu gerektiren tüm son dönem pulmoner hastalıklarda başarılı bir şekilde kullanılmıştır. Bununla birlikte donör organlarının temininin sınırlı oluşu göz önüne alındığında SLT ve DLT tekniklerinin mükemmelleştirilmesi ile birlikte HLT'nin kullanımı; önemli refrakter sağ ventriküler diyastolik disfonksiyon (örneğin 15 mmHg'den büyük RVEDP), önemli intrinsik sol sol ventriküler disfonksiyon veya Eisenmenger sendromu ve onarılamaz şant defektleri bulunan hastalara odaklanmıştır. Büyük merkezlerde HLT için cerrahi mortalite oranı yaklaşık %15'dir.

## **DONÖR SEÇİMİ**

Akciğer transplantasyonunun yaygın uygulanmasını sınırlayan en önemli faktör, donör organlarının teminidir. Diğer organlardan farklı olarak akciğer, beyin ölümünden önce fonksiyonel yeteneğini bozabilecek şekilde hem mikrobiyolojik patojenleri, hem de toksik maddeleri içeren çevresel kontaminasyona maruz kalmaktadır. Kadavra organlarının yalnızca yaklaşık %25'i potansiyel akciğer donörleridir (Tablo 5). Akciğer transplantasyonu için kriterler, havayollarında veya parenkimde enfeksiyon bulunmayan, iyi gaz değişimi bulguları olan donörlerin saptanması anlamına gelir. 60'ın altındaki bir donör yaşı ve 20–30 paket/yıldan az sigara içimi önemlidir. Göğüs grafisi normal bir akciğer göstermelidir. Donasyon amaçlanan tarafta majör bir torasik ameliyat yapılmamış olmalıdır.

Doğrudan ölçüme dayalı veya donör boyu ile tahmin edilen vücut alanı ile ilişkili donör akciğerleri boyutu, belirli bir alıcı için akciğer seçerken yararlıdır. Genel olarak donör akciğerleri, alıcının akciğerlerinin tahmin edilen boyutunun %25- 30'u arasında olmalıdır. Bronkoskopi, potansiyel bir donör akciğerinin değerlendirilmesinde kritik bir adımdır. Bronkoskopi büyük hava yollarının, aspire edilmiş atıklar için incelenmesinin yanı sıra sekresyonların karakterinin ve bronşial mukozanın durumunun değerlendirilmesine de olanak sağlar. Donörün değerlendirmesi, intraoperatif plevral boşluk ve akciğerin incelenmesi ile tamamlanır. Potansiyel bir donör akciğerinin uygunluğu her zaman alıcının hastalığı ve klinik durumuna göre yorumlanmalıdır. Ayrıca donör akciğerinin fonksiyonel durumunun etkisinin transplantasyondan sonraki ilk 24 saat için önemli olduğu ve sonraki greft fonksiyonunun öncelikle alıcıyla ilişkili faktörlere bağlı olduğu gösterilmiştir.

## **AKCİĞERİN KORUNMASI**

Akciğer korunmasının ideal yöntemi henüz belirlenmemiştir. Bununla birlikte mevcut yöntemlerle 6–8 saat gibi iskemik aralıklarla tatmin edici greft fonksiyonu elde edilebilmektedir. Günümüzde akciğerin korunması için iki yöntem kullanılmaktadır: kore soğutma ve hipotermik flaş perfüzyon. Ekstrakorporeal kore soğutma (ECC), öncelikle kalp-akciğer donör bloklarının, çoğunlukla abdominal bölgelerdeki organlarla birlikte çıkartılmasında kullanılan bir tekniktir. ECC, donörün sistemik heparinizasyonu ile tam CPB'nin (kardiyopulmoner by-pass) transperikardiyal yaklaşımla kurulmasından oluşur. Yeterli pulmoner fonksiyonla 6 saat güvenli iskemik zaman bildirilmiştir. Hipotermik flaş perfüzyon klinik uygulamada pulmoner koruma için en çok kullanılan yöntemdir. Bu teknik, donör heparinizasyonundan sonra pulmoner

vaskülatürün soğuk bir çözelti ile yıkanmasını takiben %100 oksijenle şişirilen akciğerlerin çıkarılması ve naklinden oluşur. Düşük potasyumlu dekstran bir çözelti kullanılır. Çıkarıldıktan sonra akciğerler, kristalloide batırılarak buzun içinde paketlenir ve 1-4°C arasındaki bir nakliye sıcaklığına getirilir.

## **AKCİĞER TRANSPLANTASYONU TEKNİKLERİ**

### **Tek Akciğer Transplantasyonu**

SLT yaklaşımı, implantasyon tarafı açısından bir ilk karar gerektirir. Çoğunlukla preoperatif V/Q taramalarına dayalı olarak pulmoner fonksiyonu en az olan natif akciğer eksize edilir. Her iki akciğerin fonksiyonu eşit olduğunda ise, daha kolay cerrahi ekspozürle birlikte çıkan aorta ve sağ atrium ile CPB'nin tesisi nedeniyle sağ akciğer tercih edilmektedir. Sağ ve sol hemitoraksların boyutları arasındaki potansiyel farklılıklara rağmen sağ veya sol SLT'yi takiben uzun dönem sağkalımda herhangi bir fark görünmemektedir.

Çoğu kez SLT için ekspozür, beşinci interkostal aralık veya çıkarılan beşinci kaburganın yatağından posterolateral torakotomi yoluyla yapılır.

iki göğüs tüpü yerleştirilir ve göğüs, standart bir şekilde kapatılır. Tek lümenli bir tüple yeniden entübasyondan sonra bronşial anastomozu kontrol etmek ve hava yolunu kan ya da artık sekresyonlardan temizlemek üzere bronkoskopi yapılarak işlem tamamlanır.

### **Çift Akciğer Transplantasyonu**

En yaygın olarak gerçekleştirilen DLT prosedürü, bilateral ardışık SLT'dir. Bu prosedürün bronşial komplikasyonlarının insidansı enblok DLT prosedürünkinden çok daha düşük olup, teknik zorluğu da simultane bronşial revaskülerizasyonlu enblok DLT'den daha azdır. Bilateral ardışık akciğer transplantasyonu ekspozürü, transversal bir sternotomi ile kombine edilen ve *clamshell* insizyonu olarak adlandırılan dördüncü ya da beşinci interkostal boşluk aracılığıyla bilateral anterolateral torakotomi üzerindedir. Hastaların çoğunda insizyonun tümü prosedürün başlangıcında yapılır ve her iki akciğer de tümüyle mobilize edilir.

### **Kalp - Akciğer Transplantasyonu (HLT)**

HLT için ya standart bir medyan sternotomi veya *clamshell* insizyon kullanılabilir. İkincisi, intraplevral insizyonların mobilizasyonu için daha iyi bir erişim sağlar ve septik akciğer hastalığı veya önceden pulmoner operasyon geçiren alıcılar için özellikle yararlıdır.

## **POSTOPERATİF YÖNETİM**

### **Ventilasyon**

Çoğu durumda ventilasyon yönetimi standart kriterlere tabidir.  $FiO_2$ , 65 mm Hg'den yüksek  $PaO_2$ 'yi sürdürmek üzere ayarlanır. 12 ila 15 ml/kg arasındaki bir tidal volüm ve 5-7.5 cmH<sub>2</sub>O arasında standart volüm ventilasyonu kullanılır. Ekstübasyondan önce volüm ventilasyonundan basınç ventilasyonuna geçiş, soluma işini azaltmada yararlı olabilir ve yerleşik akciğer ile SLT'yi izleyen allofreft arasındaki uyum farklılıklarını minimize edebilir. Postoperatif ağrının uygun yönetimi aynı zamanda bu hastaları ventilatörden ayırmada yardımcı olabilir. Bu hastalarda ekstübasyon sağlamak ve sürdürmek için sekresyonların sık endotrakeal aspirasyonu ve fizyoterapi ile iyi bir bronkopulmoner hijyen sağlamak önemlidir.

SLT geçiren amfizemli hastalar, yukarıdaki kaidelerin istisnalarıdır. Bu hastaların havayolu basınçlarına ve allofreft ile natif akciğerin uyum farkına son derece dikkat edilmesi gerekir. dakika ventilasyonu ve düşük PEEP düzeylerinin (1-3 cm H<sub>2</sub>O) korunması amacıyla yüksek solunum oranlarının eşlik ettiği biraz daha düşük (9-12 ml/kg) tidal hacimler seçilmelidir. Hastayı natif akciğer aşağıda olacak şekilde pozisyonlandırmak bu hemitoraksın impedansını artırarak hiperenflasyonu sınırlandırır.

### **Sıvı Yönetimi**

Akciğer transplantasyonundan sonra sıvı yönetiminin amacı, optimum kardiyak fonksiyonu sürdürürken implante edilen akciğerdeki ödem sıvısı birikimini en aza indirmektir. Daha önce de belirtildiği gibi iskemi, reperfüzyon hasarı ve lenfatik drenaj bozukluğunun etkilerinin tümü de akciğer greftinde pulmoner ödem gelişimine katkıda bulunmaktadır. Ameliyattan sonra pulmoner arter basınçları ile pulmoner kapiler *wedge* basınçlarının ventriküler önyükü riske atmadan olabildiğince düşük tutulması gerekir.

### **Antimikrobiyal Tedavi**

Bakteriyel profilaksi, preoperatif olarak alıcının balgamında saptanan organizmalar için uygun bir kapsam sağlamak üzere gram pozitif organizmalara karşı vankomisin, geniş spektrumlu bir antibiyotik ile kombine kullanılmasını zorunlu kılmaktadır. Yakınlarda hastaneye yatırılan ve solunum terapisi ekipmanlarına maruz kalan hastalar ya da kistik fibrozisi bulunanlar da duyarlılık verilerine dayalı olarak *Pseudomonas* türlerine karşı etkin antibiyotik seçimi gerektirir. Kistik fibrozis hastaları için akciğer transplantasyonundan önceki bekleme döneminde balgam

florasının gözetimine devam edilmesi ve antibiyotik duyarlılıkların belirlenmesi, perioperatif kullanım için uygun birçok ilaçlı antimikrobiyal rejimin geliştirilmesi bakımından önemlidir.

Aspergillus durumunda profilaktik tedavi amfoterisin B kullanımını gerektirir; diğer durumlarda ise flukonazol ya da düşük dozlu ketakonazol etkilidir.

Mukozal ülserasyon ve pnömonit dahil herpes simpleks enfeksiyonu oluşumu, akciğer transplantasyonu sonrasında asiklovir profilaksinin rutin kullanımıyla elimine edilmiştir. Bununla birlikte CMV enfeksiyonu, akciğer transplantasyonunu takiben önemli bir problem olarak devam etmektedir. Akciğer transplantasyonundan sonra CMV enfeksiyonunun insidansı, hem donörün (D) hem de alıcının (R) preoperatif CMV durumuna bağlıdır. Donör ile alıcı arasındaki uyumsuz bir CMV durumu ya donör akciğerlerinin alıcı tarafından primer enfeksiyonu ya da sistemik ciddi CMV enfeksiyonu ile sonuçlanabilir. Her iki durumda da akut ve kronik red ile mortalite insidansı, CMV durumunun uyumlu olduğu hastalarından daha yüksektir. Bu nedenle pek çok merkez, D ve R durumlarını eşleştirmeyi tercih etmektedir. Gansiklovir profilaksi kullanımının, primer hastalık insidansını elimine ettiği gösterilmiştir. Akciğer nakli hastalarında *Pneumocystis jirovecii* enfeksiyonu, ameliyattan 1 hafta sonra başlanan trimetoprim – sulfametoksazol kullanımı ile önlenir.

### **Beslenme**

Postoperatif dönemde optimum beslenmenin sürdürülmesi, cerrahi sonuçların iyileştirilmesinde yararlı bir tamamlayıcıdır. Uzamış ventilatör desteği gerektiğinde, nazogastrik bir besleme tüpü ile intravenöz hiperalimentasyon, ya da tercihen enteral alimentasyon zorunludur. Kistik fibrozlu hastalarda ise preoperatif pankreatik enzim desteğinin yeniden başlatılmasını gerektiren malabsorptif sendrom bulunur. Bu hastalarda, safra tuzları alımıyla (örn her siklosporin dozuyla birlikte 330 mg ursodeoksikolik asit) iyileştirilebilecek bir durum olan siklosporin türü ilaçları absorpsiyon güçlüğü vardır.

### **İmmünosüpresyon**

Farmakolojik açıdan nispeten nonspesifik immünosüpresyon durumunun indüksiyonu, başarılı klinik akciğer transplantasyonunun anahtarı olmuştur. İdeal yöntem spesifik, kalıcı bir allogreft toleransı elde etmek ise de bu, şimdilik mümkün değildir. Sonuç olarak mevcut rejimler, akut red süreçlerinin çoğunda doyurucu bir kontrol sağlamasına karşın bu ilaçların kombine yan etkileri ve akciğerde kronik reddi kontrol etmedeki yetersizlikleri akciğer transplantasyonu ile ilişkili majör uzun dönem morbidite ve mortalitelerin çoğundan sorumludur.

Üç ilaçlı bir rejim (kalsinörin inhibitörü, hücre döngüsü inhibitörü ve steroidler) kullanılır. Akciğer transplantasyon programlarının çoğu, steroidleri immunosüpresyonun indüklenmesi amacıyla rejimin bir parçası olarak kullanırlar. Ancak bazı merkezler bu amaçla daklizumab, basiliksimab (anti-CD25), Campath (anti-CD52), OKT3 ve anti-timosit globülin gibi sitolitik tedaviler uygulamışlardır. Bu tedaviler transplantasyondan sonraki 24 saat içinde başlatılmakta olup, tipik olarak steroidler, kalsinörin inhibitörü ve hücre döngüsü inhibitöründen oluşan klasik üç ilaçlı rejimle birleştirilirler. Siklosporin, immunosüpresyonun temelidir. İntravenöz uygulamaya genellikle greftin implantasyonundan önce başlanır ve renal fonksiyonun yeterli olması şartıyla postoperatif olarak devam edilir. Ardından gastrointestinal fonksiyon normal olduğunda da oral doza dönüş yapılır. Siklosporin kan düzeyleri, immunosüpresif etkiler ve toksisite ile ilişkilidir. 350-400 ng/ml'lik tam kan düzeyleri ya da 150-200 ng/ml'lik serum düzeyleri terapötik sayılır. Siklosporinin temel yan etkisi olan nefrotoksisite, aferent glomerüler arteriyolun vazokonstriksiyonundan kaynaklanır.

Bir pürin analogu olan azatiyoprin, eritrositlerle hepatositlerde çeşitli pürin metabolitlerine dönüştürülür. Bu pürin metabolitlerinin hematolojik hücre proliferasyonu üzerinde inhibitör etkileri vardır. Azatiyoprine günlük 2 – 2.5 mg/kg'lık bir dozla başlanır ve 4000 hücre/ml'lik bir lökosit sayısı sürdürülerek aşağı doğru çekilir. Dozaj, intravenöz ve oral yollar için aynıdır. Gerekirse azatiyoprin, immünosüpresif etkisini riske atmadan birkaç günlüğüne kesilebilir.

Günlük 0.5 mg/kg'lık bir oral prednizon dozuna genellikle postoperatif 5-7. günde başlanır. Kortikosteroidlerin yara iyileşmesi üzerindeki derin etkilerine rağmen postoperatif periyotun hemen başında bu tarzda kullanılmalarının, akciğer transplantasyonunun sonuçları üzerinde olumsuz bir etkisi yoktur.

Sitolitik tedavi çeşitli antilenfosit antikor preparatlarını içerir ve bazı merkezlerce akciğer transplantasyonunda kullanılmıştır. Hem antilenfosit globülin ve antitimosit globülin (ATG) gibi poliklonal preparatlar, hem de insan lenfositleri CD3 kompleksinin mürin bir monoklonal antikorunu olan OKT3 kullanılır.

Takrolimus (FK-506), FK bağlayıcı protein (FKBP) olarak adlandırılan bir reseptör aracılığıyla siklosporininkine benzer bir etki mekanizmasına sahip olan bir makrolid bileşimidir. Takrolimus, indüksiyon immünosüpresyonda, azatiyoprin ve steroidlerle üçlü ilaç rejiminin bir parçası olarak ve standart üçlü ilaç rejimi (siklosporin, azatiyoprin ve steroidler) uygulanan refraktör redli hastalarda bir kurtuluş tedavisi olarak kullanılmıştır. Toksisite, siklosporininkine benzer olup, geri dönüşümlü renal disfonksiyon, yeni başlangıçlı diabetes mellitus, hipertansiyon ve



nörotoksisiteyi içerir. Siklosporin ya da takrolimusu içeren üç ilaçlı rejim uygulanan hastalar üzerine randomize bir klinik denemede postoperatif fungal infeksiyonların insidansı, takrolimus alan hastalarda daha yüksek idi.

Sirolimus (rapamisin) takrolimusun, aynı zamanda MTOR'u (mammalian target of rapamycin-rapamisinin memeli hedefi) da bağlayan bir analogudur. T lenfositlerin IL-2 ve diğer sitokinlere yanıtını engellemekte, ancak IL-2 üretimini engellememektedir. Hayvan modellerinde rapamisinin, devam eden reddi tersine çevirdiği ve greft sağ kalımını uzattığı gösterilmiştir. Bununla birlikte rapamisin erken posttransplant immunosüpresyonunda kullanıldığında, majör bir komplikasyon olan havayolunun anastomotik açılması ile ilişkilendirilmiştir. Bu ilaç nefrotoksisiteye neden olmaz ancak gastrointestinal sistemin nekrotizan vaskülitleri majör bir toksisitedir. Eş zamanlı siklosporin uygulamasının rapamisin etkinliğini artırması, rapamisinin çok ilaçlı bir immunosüpresif rejimin genel toksisitesini düşürmek üzere siklosporinle kombine olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Mikofenolat mofetil, inosin monofostafın ksantin monofosfata dönüşmesini inhibe ederek yeni pürin sentezini engeller. Sitotoksik lenfositlerle primer ve sekonder antikör oluşumları da dahil olmak üzere bunların çoğalmasını selektif olarak inhibe eder. Hem kortikosteroid hem de OKT3'e dirençli olan akut reddi tersine çevirdiği gösterilmiştir. Önemli bir miyelosüpresif toksisite olmaksızın bulantı, gastrit ve ileusa neden olabilir.

### **Rejeksiyon**

Akut red (AR), perivasküler ve subendotelyel mononükleer selüler infiltratlar ile karakterizedir. Hava yolu inflamasyonu, lenfotik bronşit ya da bronşiolit de AR'nin bir bileşeni olarak görülebilir. Klinik olarak hastalar, akciğer grafisi üzerinde dispne, düşük dereceli ateş, hipoksi ve pulmoner infiltratlar gösterir. BAL ve transbronşiyal biopsi AR'yi enfeksiyondan ayırt etmede en kullanışlı yöntemlerdir. En çok enfeksiyonu tanımlamada yararlı olan BAL, genel olarak reddin onaylanmasında kullanışlı değildir.

Çoğu merkezde akciğer transplantasyonundan sonraki 3 hafta içinde AR insidansı %90'ı aştığından, transplant alıcıları için BAL ile bulunan enfeksiyöz bir neden yoksa, doğrulayıcı biyopsi bulgularının yokluğunda bile genellikle antirejeksiyon tedavisi uygulanır.

Akciğerde kronik red (KR), pulmoner vaskülatürü ya da hava yolunu etkileyebilir. Bazen akciğer allogreftlerinde pulmoner arter ve venlerin akselere sklerozu ile karşılaşılabılır.

Daha tipik olarak, akciğerdeki KR, küçük hava yollarındaki obstrüktif değişikliklerle belirginleşir. Klinik olarak progresif dispne oluşsa da, FEV<sub>1</sub>'deki ya da ekspiratuar akım hızındaki dereceli bir

azalma, sıklıkla semptomlardan önce gelir. Histolojik olarak bu proses, bronşiyolitis obliterans olarak tanımlanmakta olup, membranöz ve respiratuar bronşiyollerin yoğun eozinofilik skarlaşmasından oluşur. Bu prosesin daha da ilerlemesi, dispne ve bronşektazinin sekonder enfeksiyonla kötüleşmesine yol açar. Bu KR türü akciğer transplantasyonundan sonraki ilk üç ay için nadir olmakla birlikte, %50'ye kadar hastada 2 yıl içinde gelişir ve tanıdan 3 yıl sonraki mortalite oranı %40 ve üzeridir. Bronşiyolitis obliterans sendromu (BOS) terimi, hava yollarını tutan KR'nin bulunduğu hastaları tanımlamak için kullanılmıştır (Tablo 6 ve 7). Progresif semptomlarla ekspiratuar akım hızında açıklanamayan bir yetersizlik söz konusudur. Transbronşiyal biopsinin sınırlılığından dolayı bazı KR'li hastalar progresif kötüleşme seyrine rağmen bronşiyolitis obliteransın histolojik bulgularına sahip olmayabilirler. Bu nedenle de BOS tanısı pulmoner fonksiyondaki semptom ve değişikliklere dayalı olup, bronşiyolitis obliterans histolojik bulgusunu gerektirmez. İleri aşamalarında progresif BOS'un yönetimi çoğunlukla palyatiftir. Total lenfoid irradyasyonu ve ekstrakorporeal fotofrez gibi son çare tedavileri, sınırlı bir başarı ile karşılanmıştır. Bazı BOS'lu hastalarda retransplantasyon uygulanmıştır. Bu tür hastalar için sonuçlar, önemli bir perioperatif mortalite artışı göstermektedir. Bir yıllık sağ kalım, primer akciğer transplantasyonu yapılanlarınkinin yarısından az olarak yaklaşık %45'tir. Retransplantasyondan sağ çıkan hastaların yaklaşık %40'unda, 3 yılda rekürren BOS gelişmektedir ki bu insidans, primer akciğer transplantasyonundan sonrakine benzerdir.

## **Komplikasyonlar**

Cerrahi Komplikasyonlar (Tablo 8'de özetlenmiştir)

Enfeksiyöz Komplikasyonlar

Akciğer transplantasyonundan sonra pulmoner enfeksiyonların uygun tanısı için BAL ile bronkoskopi ya da korunmuş fırçalama gerekir. Her iki akciğerden BAL, rutin olarak gram boyama, fungal bakı ve ARB boyamanın yanı sıra bu organizmaların kültürlerine de gönderilmelidir. Ayrıca *P.jirovecii* ve *Legionella* türleri için BAL analizi ve viral analiz de gereklidir.

Bakteriyel pnömoni, akciğer transplantasyonundan sonra en çok izlenen enfeksiyondur. Pnömoni, en sık olarak transplantasyondan sonraki 2 ay içinde oluşur ve genellikle gram-negatif basillerden kaynaklanır. Gastroözofageal reflü hem kistik fibrozlu hastalarda hem de KOAH'lı hastalarda yaygın olup, tekrarlayan aspirasyon pnömonilerine yol açabilir.

Viral enfeksiyonlar, akciğer transplant hastaları için majör morbidite ya da mortalite kaynağı olabilirler. Profilaktik asiklovir veya gansiklovir kullanımı, bu enfeksiyonları elimine etmiştir. İmmunosüprese hastalarda pnömonit ve bronşiolite neden olabilen *Respiratuar sinsitiyal virüs* (RSV), akciğer transplant hastalarında pik toplum enfeksiyonu dönemi sırasında (kasımdan marta) daha sık saptanmıştır.

Sitomegalovirus, akciğer transplant hastalarında ikinci sırada yaygın enfeksiyon nedeni ve bu hastalarda oluşan en önemli oportünist enfeksiyondur. Erişkinlerin yaklaşık olarak %80'i CMV için pozitifdir. Akciğer transplant hastalarında CMV enfeksiyonunun insidansı, hem donörün hem de alıcının serolojik durumuna bağlıdır.

### **Neoplastik Komplikasyonlar**

İmmunosüpresyon, akciğer transplantasyonundan sonra neoplazm gelişimi riskini artırmaktadır. Söz konusu risk, dudak ve deri skuamöz hücre kanserleri, Kaposi sarkomu, yumuşak doku sarkomları, vulva ve perine karsinomları ve hepatobiliyer tümörleri içeren spesifik bir solid tümör grubu için geçerlidir.

Akciğer transplantasyonundan sonra en çok görülen malignite, posttransplant lenfoproliferatif hastalık (PTLD) olarak bilinen bir tür B-hücresi lenfoid proliferasyonudur. Bu hastalarda lenfomadan mortalite %70'tir.

## **SONUÇLAR**

### **Sağ Kalım**

Akciğer transplantasyonunu takiben mortalite, son on yıl boyunca önemli derecede azalmıştır. Son zamanlardaki serilerin çoğunda akciğer transplantasyonunu takiben cerrahi mortalite, %10-15 arasında olmuştur.

Akciğer transplant hastalarında erken mortalitenin majör nedeni olan enfeksiyon, ölümlerin % 30-45'ini oluşturmaktadır. Pulmoner enfeksiyon olasılığı, alıcı savunma mekanizmasının (örn öksürük) düzelmesinden önceki transplantasyon sonrası ilk 100 günde en fazladır. Bu dönem boyunca enfeksiyon için risk faktörleri, donörden pozitif balgam kültürü, donör akciğerinde daha düşük bir PaO<sub>2</sub> (350 mmHg'nin altında), uzamış bir iskemik zaman (6 saatten uzun), 40 yaşından büyük alıcı ve gansiklovir profilaksi olmaksızın donör-alıcı uyumsuzluğu sonucunda CMV hastalığını içerir. Postoperatif, diffüz alveolar hasarla birlikte greft yetmezliği de hastaların %15 kadarında erken mortaliteye katkıda bulunabilir.

Uzun dönem sağ kalım verileri, 1 yılda kümülatif olarak %70-80'lik bir sağkalıma işaret etmektedir. Transplantasyonun gerçekleştirildiği hastalığa bağlı olarak sağkalım eğrileri, 1 yıldan sonra önemli ölçüde değişebilir. Bu aralıkta BOS, sağ kalım üzerinde etki etmeye başladığı gibi 5 yılda yalnızca %50'lik bir sağ kalım oranına da yol açmaktadır. Bu dönemde ölüm nedenleri; ikinci postoperatif yıl boyunca bir başka artmış insidans zirvesine sahip olan enfeksiyon ile 3 yıla kadar sağ kalan hastaların yarısında saptanabilen BOS'u içermektedir. Malignite, genellikle de PTLD, akciğer transplantasyonunu takiben üçüncü en yaygın geç mortalite nedenidir.

### **Fonksiyonel Sonuçlar**

Akciğer transplantasyonundan sağ çıkan hastaların çoğu fonksiyonel kapasitelerinde preoperatif döneme göre son derece önemli bir iyileşme yaşarlar. Tipik olarak hastalar, ameliyattan sonraki 6 hafta ile birlikte oksijen desteği olmaksızın bir egzersiz programına başlayabilirler. Ancak postoperatif greft yetmezliğinin yönetilmesi için musküler paralizi gereken bazı hastalarda demiyelinizan süreç tam iyileşmeyi 2-3 ay kadar geciktirebilir.

BOS oluşmadığı sürece tekrarlanabilir egzersiz testi ölçümleri ile saptanan fonksiyonel kapasite en az 3 yıl stabil kalmaktadır. Amfizemli genç hastalarda DLT'ye kıyasla SLT'nin potansiyel yararları üzerinde tartışma mevcuttur. Spirometri sonuçları DLT alıcılarında belirgin bir şekilde daha iyi olmasına rağmen, egzersiz toleransı başlangıçta her iki grupta da benzerdir.

### **Retransplantasyon**

Son yıllarda pulmoner replantasyon girişiminin sıklığı artmaktadır. Retransplantasyon, greft yetmezliği veya difüz hava yolu nekrozu gibi akut bir komplikasyonu düzeltmek için bir yöntem olarak ya da greftte, BOS veya hava yolu stenozu gibi kronik bir sürecin tedavisinde kullanılmaktadır. Bugün için BOS, en yaygın endikasyon olarak görünmektedir.

### **SONUÇ**

Son dönem pulmoner hastalıkların tüm türleri için akciğer transplantasyonu tekniklerinde önemli ilerlemeler olmuştur. İzole akciğer transplantasyonu, pulmoner vasküler hastalığı bulunanlar da dahil olmak üzere tüm hasta gruplarında giderek artan bir başarı ile uygulanmaktadır. Ne yazık ki donör organ eksikliği, bu tedavi yönteminin daha yaygın bir şekilde kullanılmasının önündeki en büyük engel olarak durmaktadır. Donör akciğer korunumu ve implantasyonu teknikleri, makul bir postoperatif fonksiyon için 6-8 saatlik iskemik aralıklara

olanak sağlamaktadır. Cerrahi mortalite %10-15 olup, SLT için biraz daha yüksek, DLT ve HLT için biraz daha düşüktür. Operasyondan sağ çıkanlar için fonksiyonel sonuçlar mükemmeldir. Enfeksiyon ise hem erken hem de geç postoperatif dönemdeki en önemli morbidite ve mortalite kaynağı olmaya devam etmektedir. Bununla birlikte uzun süreli sağkalım için en büyük engel, transplantasyondan 5 yıl sonra hastaların yarısında BOS olarak ortaya çıkan akciğer allogreftinin kronik reddidir. Akciğer transplantasyonunu takiben uzun dönem sağ kalım oranlarını iyileştirmek amacıyla bu hastalığı önleyecek daha fazla önlem ya da tedavi kritik önemdedir.

## **KAYNAKLAR**

1- [http://www.ishlt.org/downloadables/slides/2010/lung\\_adult.ppt](http://www.ishlt.org/downloadables/slides/2010/lung_adult.ppt)

2- Wain JC. Lung transplantation. In: Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders eds. Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Senior RM, Pack AI. 4th ed.2008: 1769-1798

3- UpToDate

Lung transplantation: General guidelines for recipient selection

Lung transplantation: Procedure and postoperative management"

"Noninfectious complications following lung transplantation"

"Evaluation and treatment of acute lung transplant rejection"

4- Lung Transplantation. Eds. Fisher AJ, Verleden GM, Massard G European Respiratory Monograph 2009.

5- Lung Trasplantation. Ed. Kotloff RM. Clinics in Chest Medicine. 2011; 32 (2)

## **Tablo 1**

### **Akciğer Transplantasyonu için Alıcının Değerlendirilmesi**

#### **Hematoloji**

Tam kan sayımı, trombosit sayımı, PT, PTT, ESR

#### **Biyokimya**

Na, K, Cl, CO<sub>2</sub>, BUN, Cr, glukoz, osmolalite, ürik asit, Ca, P, Mg, total protein, albümin, globülin, amilaz, bilirubin (direkt, indirekt), alkalın fosfat, SGOT, LDL, CPK, trigliserid, kolesterol, HDL/LDL

#### **Renal fonksiyon**

İdrar analizi, kalsiyum ve kreatinin için 24 s

Endokrin

TSH, LH, FSH, vitamin D, testosteron (erkekler), estradiol (kadınlar)

## Enfeksiyöz hastalık

Balgam (Gram stain, C+S, mantar simir ve kültürü, AFB simir ve kültürü), CMV, hepatit B (antiijen/antikör), hepatit C, herpes, varicella, EBV, HIV, rapid plazma reaktifite, toksoplazma PPD, kabakulak, Candida deri testleri

## İmmünoloji

ABO kan grubu ve çapraz uyum, MHC tipi, HLA sensitizasyonu (PRA taraması)

## Radyoloji

Akciğer grafisi (AP, lateral), yüksek çözünürlüklü göğüs BT taraması, kantitatif V/Q tarama, kantitatif kemik yoğunluğu, abdominal ultrasonografi, sinüs BT1

## Kardiyoloji

EKG, nabız Doppler görüntüleme ile ekokardiyogram, sağ kalp kateterizasyonu, sol kalp kateterizasyonu2

## Pulmoner

Pulmoner fonksiyon testleri (spirometre, akciğer volümleri, DLCO), Baird level II egzersiz testi3

1 *Septik akciğer hastalığı*

2 *50 yaşından büyük ise koroner arter hastalığı veya LVEF < %45*

3 *Pulmoner hipertansiyon hastaları hariç*

## Tablo 2

Akciğer transplantasyonu için listelenecek olguların seçim kriterleri
<b>KOAH</b> BODE indeksi 7-10 arasında ya da aşağıdakilerden en az biri; Akut hiperkapnik atak nedeniyle hastane yatış öyküsü (PCO <sub>2</sub> 50 mmHg'nın üstü) Uzun süreli oksijen tedavisine karşın pulmoner hipertansiyon veya kor pulmonale FEV <sub>1</sub> %20'nin altında ya da homojen dağılımlı amfizem
<b>İPF</b> Histolojik veya radyolojik olarak tanımlanmış UIP (usual interstisyel pnömoni) ve aşağıdakilerden herhangi biri; Beklenenin %39'unun altında DLCO Altı aylık izlem boyunca FVC'de %10 ya da daha çok azalma Altı dakika yürüme testinde <i>pulse</i> oksimetrede %88'den fazla azalma HRCT'de balpeteği görünümü (fibrozis skoru 2'nin üstü)
<b>Kistik Fibroz</b> FEV1 beklenenin %30'unun altında ya da FEV1 %30'un üstünde olsa bile solunum fonksiyonlarında hızlı düşüş (kadın ve 18 yaş altı hastalar daha kötü prognoza sahiptir, erken listelemeyi dikkate al) ve/veya aşağıdakilerden herhangi biri; Artmış oksijen ihtiyacı

<p>Hiperkapni</p> <p>Pulmoner hipertansiyon</p> <p><b>İdyopatik Pulmoner Hipertansiyon</b></p> <p>Maksimal tıbbi tedaviye karşılık NYHA sınıf 3 veya 4 olgular</p> <p>Düşük (350 m) ya da azalan altı dakika yürüme testi</p> <p>İV epoprostenol veya eşdeğeri tedavilerin başarısız olması</p> <p>2 L/dk/m<sup>2</sup>'nin altında kardiyak indeks</p> <p>15 mmHg'nin üstünde artmış sağ atrium basıncı</p> <p><b>Sarkoidoz</b></p> <p>NYHA sınıf 3 veya 4 olgular ve aşağıdakilerden herhangi biri;</p> <p>İstirahatte hipoksemi</p> <p>Pulmoner hipertansiyon</p> <p>15 mmHg'nin üstünde artmış sağ atrium basıncı</p>
---

**Tablo 3**

<b>Akciğer Transplantasyonu için Mutlak Kontrendikasyonlar</b>	<b>Akciğer Transplantasyonu için Rölatif Kontrendikasyonlar</b>
Son 2 yıldaki Kutanöz skuamöz ve bazal hücre tümörleri hariç malignite. Genel olarak 5 yıllık bir hastalısız aralık ölçülüdür. Yerleşik bronkoalveoler hücre karsinomu için akciğer transplantasyonunun rolü tartışmalıdır.	65 üzeri yaş. Daha yaşlı hastalar, muhtemelen eşlik eden hastalıklardan dolayı daha az optimal sağkalıma sahiptir ve bu nedenle de alıcı yaşı, aday seçiminde bir etken olmalıdır. Her ne kadar mutlak bir kontrendikasyon olarak bir üst yaş sınırı onaylanamasa da (tek başına yaşın, aksi halde yalnızca bir kaç eşlik eden hastalığın bulunduğu adaylarda başarılı transplantasyon sonuçlarını zorunlu olarak tehlikeye atmayacağını kabul ederek) çelitle rölatif kontrendikasyonların varlığı, transplantasyon riskini bir güvenlik eşliğinin üzerine çıkarmak için birleşebilir
Diğer önemli organ sistemlerinin (örneğin kalp, karaciğer veya böbrek) tedavi edilemez ileri disfonksiyonları. Perkütan müdahale veya bypass greftlemeden etkilenmeyen ya da sol ventriküler fonksiyonun önemli derecede bozulmasına bağlı koroner arter hastalığı, akciğer transplantasyonu için mutlak bir konrendikasyondur, ancak yüksek derecede seçilmiş olgularda kalp-akciğer transplantasyonu düşünülebilir.	Kritik veya stabil olmayan klinik kondisyon (örneğin şok, mekanik ventilasyon veya ekstrakorporeal membran oksijenasyonu)
Kronik aktif viral Hepatit B, Hepatit C ve insan bağışıklık yetersizliği virüsünü içeren tedavi edilemez kronik ekstrapulmoner enfeksiyon.	Yetersiz rehabilitasyon potansiyeli ile birlikte ağır bir şekilde kısıtlanmış fonksiyonel durum
Önemli göğüs duvarı / spinal deformitesi.	Yüksek derecede dirençli veya yüksek derecede tehlikeli bakteri, mantar veya mikrobakteri
Nonaderans ya da medikal terapi ile takip veya muayenehane takibi ya da her ikisi için yetersizliğin belgelenmiş olması	30 kg/m <sup>2</sup> 'yi aşan bir vücut kitle indeksi (BMI) olarak tanımlanan şiddetli obezite. Ağır ya da semptomatik osteoporoz.

İşbirliği ya da medikal terapiye uyum için yetersizlikle ilişkili tedavi edilemez psikiyatrik veya psikolojik durum	Mekanik ventilasyon. Diğer akut veya kronik organ disfonksiyonu bulunmayan ve anlamlı bir rehabilitasyon programına etkin bir şekilde katılabilecek olan mekanik ventilasyondaki dikkatlice seçilen adaylarda transplantasyon başarılı olabilir.
Sosyal destek sisteminin tutarlılık veya güvenilirlikten yoksun oluşu	Diabetes mellitus, sistemik hipertansiyon, peptik ülser hastalığı veya gastroözofageal reflü gibi son dönem organ hasarı ile sonuçlanmayan diğer tıbbi kondisyonlar, transplantasyondan önce optimal bir şekilde tedavi edilmelidir. Koroner arter hastalığı bulunan hastalar, transplantasyondan önce perkütan müdahale ya da prosedür ile aynı zamanda koroner arter bypass greftleme geçirebilirler.
Aktif veya son 6 ay içindeki madde bağımlılığı (örn alkol, tütün veya uyuşturucu)	



**Tablo 4**

<b>Transplantasyon prosedürü seçimi için majör endikasyonlar</b>
<b>HLT</b> Onarılamayan kardiyak defektle birlikte Eisenmenger sendromu İPAH (sağ ventriküler dekompansemanla birlikte) İleri akciğer hastalığına eşlik eden ağır sol ventrikül disfonksiyonu veya yaygın koroner arter hastalığı
<b>BLT</b> İPAH Cerrahi olarak düzeltilebilir defektle birlikte Eisenmenger sendromu Belirgin sekonder pulmoner hipertansiyona eşlik eden ileri akciğer hastalığı Kistik fibroz Kistik fibroz dışı yaygın bronşektazi KOAH İPF
<b>SLT</b> KOAH (özellikle yaşlı olgular) İPF

## Tablo 5

### Uygun Bir Akciğer Donörünün Karakteristikleri

< 60 yaş

Sigara kullanımı < 30 paket - yıl

Donör akciğerinde daha önce önemli bir tırasik ameliyat bulunmayan

Donör akciğerinin normal akciğer grafisi

Donör akciğerinin yeterli gaz değişimi

FIO<sub>2</sub> 1.0' de PaO<sub>2</sub> > 300 mmHg; PEEP ≥ 5 cm

FIO<sub>2</sub> 1.0' de PVO<sub>2</sub> > 450 mmHg; PEEP ≥ 5 cm

Bronskopik değerlendirmenin mukozal inflamasyon yokluğunu göstermesi

Önemli pulmoner travma ya da anatomik anormallik bulunmaması

### Tablo 6: Bronşiolitis obliterans sendromu sınıflaması

Evre	Solunum fonksiyon kriterleri
BOS 0	FEV1 >%90 ve FEF 25-75 >%75 temel değere göre
BOS 0-p (potansiyel)	FEV1 %81 - 90 ve/veya FEF 25-75 ≤%75 temel değere göre
BOS 1	FEV1 %66 - 80 temel değere göre
BOS 2	FEV1 %51 - 65 temel değere göre
BOS 3	FEV1 ≤%50 temel değere göre

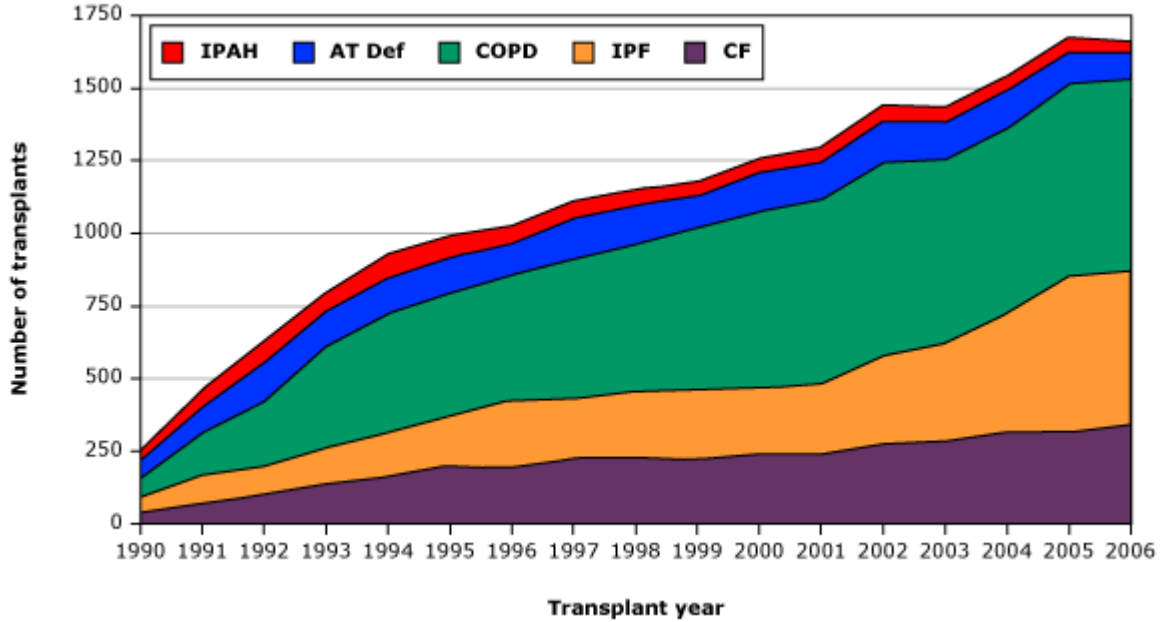
### Tablo 7: Bronşiolitis obliteransın klinik görünümleri

	Erken	Geç
Semptomlar	Prodüktif olmayan öksürük; eksersiz dispnesi	Prodüktif öksürük; istirahatatte dispne
Fizik muayene	Normal göğüs muayenesi bulguları	"Pops and squeaks"
Akciğer grafisi	temiz	Bronşektazi, hiperenflasyon
Solunum fonksiyon testleri	Obstrüksiyon; en belirgin olarak orta akım değerlerinde (FEF (25-75)	Ağır obstrüksiyon
Balgam kültürü	Negatif	Pseudomonas

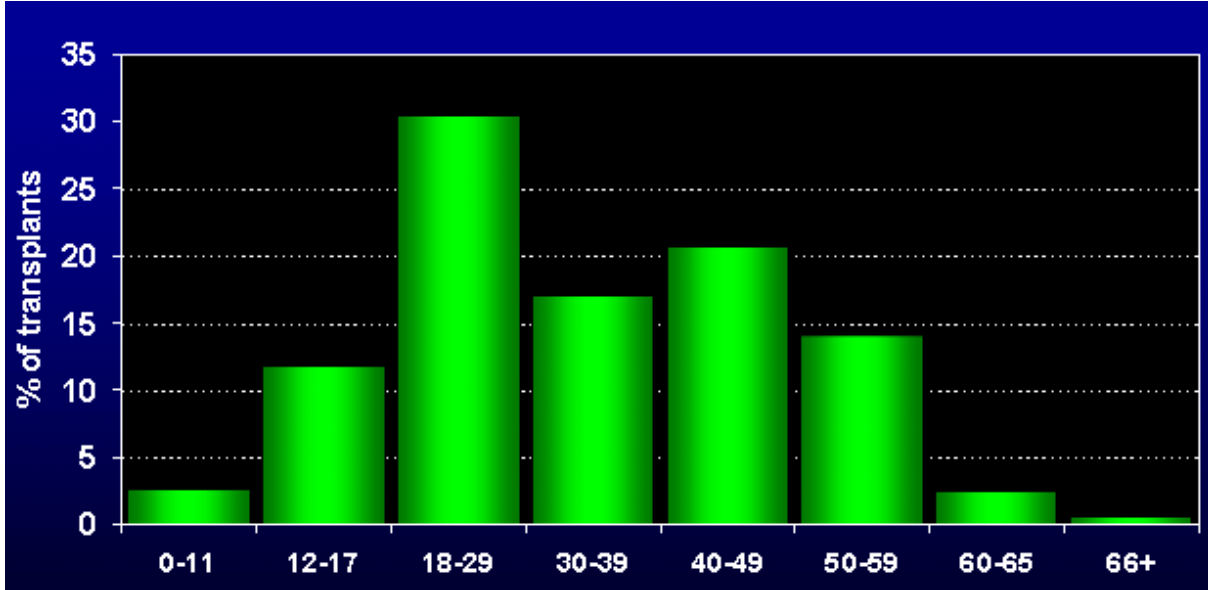
**Tablo 8**

<b>Akciğer Transplantasyonu Sonrası Cerrahi Komplikasyonlar</b>
Yeniden eksplorasyon gerektiren postop hemoraji
Pulmoner arter obstrüksiyonu
Anastomotik stenoz
Sol atriyal anatomotik obstrüksiyon
Plevral efüzyon
Pnömotoraks
Akut graft disfonksiyonu (%20 ile en sık)
Bronşiyal iskemi ve ayrılma
Myokard infarktüsü
Atriyal aritmiler
Hepatobilyer ve pankreatik komplikasyonlar

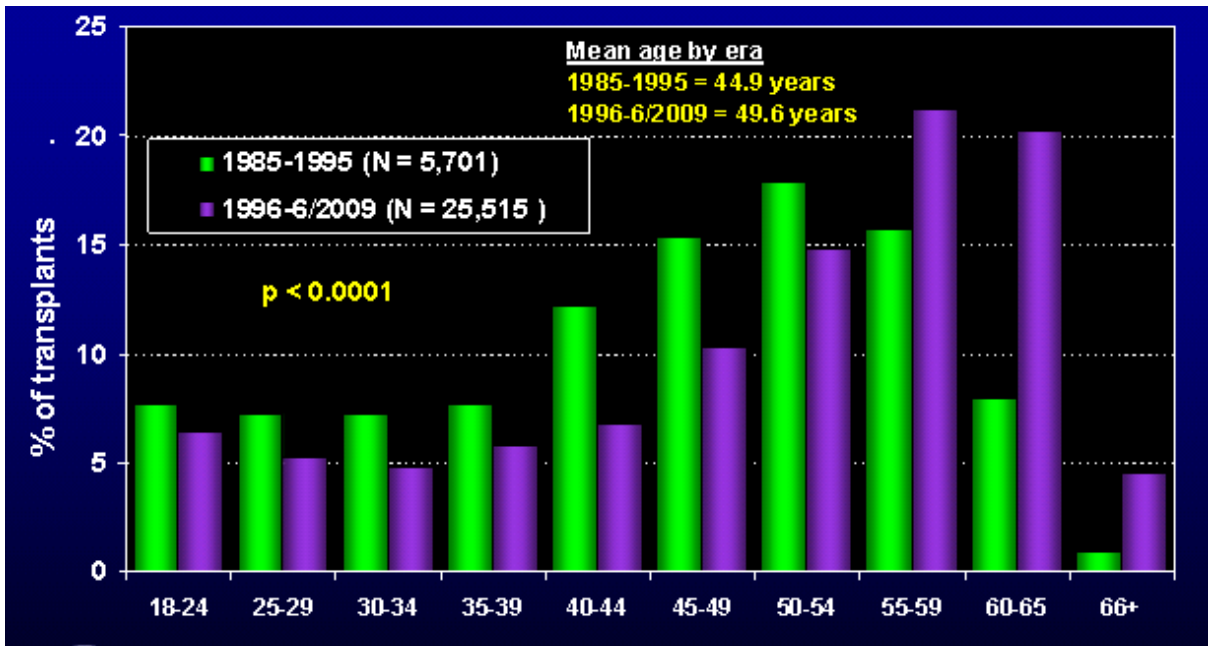
**Şekil 1:** Yıllara göre transplantasyon yapılan olguların dağılımı



Şekil 2: Donör yaş dağılımı



Şekil 3: Zaman dilimlerine göre karşılaştırmalı alıcı yaş dağılımı



**Şekil 4:** Akciğer transplantasyonu sonrası sağkalım oranları

