

İDİOPATİK PULMONER FİBROZİS NEDENİYLE YAPILAN TEK TARAF LI AKCİĞ ER TRANSPLANTASYONU

Erdal TAŞÇI¹, Dida MARAŞLI¹, Attila SAYGI¹, Alpay ORKI¹, Kamil KAYNAK²

¹ Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İSTANBUL

² İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, İSTANBUL

ÖZET

Optimal ilaç tedavisine yanıt vermeyen ve hızlı progresyon gösteren İdiopatik Pulmoner Fibrozisli (İPF) olgular, akciğer transplantasyonuna adaydır. Dokuz sene önce İPF tanısı almış 34 yaşındaki olgumuz, nefes darlığı ve halsizlik şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastanın Bilgisayarlı tomografisinde (BT), fibrosis ilerlediği ve FVC %34, FEV1 %32, kan gazları P02: 60 mmHg, PCO2: 33.4 mmHg bulundu. Bu bulgularla Viyana Üniversitesi akciğer cerrahi servisine refered edilen hastada, orada yapılan tetkikler sonucu sağ akciğerin %40, sol akciğerin ise %10 fonksiyonunu muhafaza ettiği görülerek, sol tarafa akciğer nakli yapıldı. Postoperatif devrede belirli bir komplikasyon görülmedi. Hasta 28. günde taburcu edildi. Hastanın 6. ayda yapılan SFT kontrolünde FVC: %63 FEV1 % 44 bulundu. Sonuç olarak Akciğer transplantasyonu, ortalama 18 ay yaşam beklentisi olan İPF'li genç hastalarda yaşam kalitesinin ve süresinin artırılmasında önemli bir tedavi yöntemidir.

Anahtar kelimeler: akciğer transplantasyonu, idiyopatik pulmoner fibrozis

SUMMARY

Unilateral Lung Transplantation due to Idiopathic Pulmonary Fibrosis

Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) cases not responding to optimal medical therapy and progressing rapidly are candidates for lung transplantation. Our 34 years old case diagnosed IPF 9 years ago, presented to our clinic with symptoms of dyspnea and weakness. The chest computed tomography revealed that fibrosis progressed. Among the respiratory function tests FVC was found to be 34%, FEV1 32%. Blood gases analysis revealed a PO2 of 60 mmHg, PCO2 of 33.4 mmHg. With these findings the patient was referred to Vienna University Chest Surgery Department. As a result of investigations it was found out that only 40% of right lung and 10% of left lung spared its function. So lung transplantation was performed to the left lung. No complications were observed in postoperative period. The patient was discharged from the hospital on the 28th day. Six months later after surgery respiratory function was performed and FVC was found to be 63% and FEV1 44%. As a result lung transplantation is an important therapeutical method in increasing life quality and survival in idiopathic pulmonary fibrosis patients whose life expectancy is estimated as 18 months.

Key words: idiopathic pulmonary fibrosis, lung transplantation

Yazışma adresi: Dida Maraşlı, Cihadiye Cad. Hayat Apt. B Blok No: 28/4 Altintepe, İSTANBUL

Tel: (0216) 489 34 18

Faks: (0216) 352 85 32

e-mail: didaoo@yahoo.com

Alındığı tarih: 21.07. 2005, kabul tarihi: 12. 07. 2006

GİRİŞ

İdiopatik Pulmoner fibrosis (İPF), progresif ve fatal seyreden fibrotik bir akciğer hastalığıdır. İngiltere’de yapılan bir araştırmaya göre İPF’nin prevalansı 1.5- 1.8 / 10.000 ve insidansı 0.5 / 10.000 olarak belirlenmiştir. Amerika Birleşik Devletlerinde ise tahmin edilen prevalans 35.000-55.000 vaka arasındadır ve bulgular bu durumun artmakta olduğunu göstermektedir⁽¹⁾. Histolojik değişiklikler, usual interstisyel pnömoni olarak adlandırılır ve normal akciğer dokusunun yerini interstisyel fibrosis, bal peteği kistleri ve fibroblast odakları alır. Solunum fonksiyon testlerinde restriktif patern ve azalmış gaz değişimi saptanır. Yüksek rezolüsyonlu bilgisayar tomografisi (YRBT) fibrozis, bal peteği kistleri ve traksiyon bronşektazileri gösterir. Erkeklerde daha sık görülür. En sık görüldüğü yaş aralığı 40-70 tir. Bunun dışında risk faktörleri sigara içimi, çevresel maruziyet, gastroözofageal reflü, diabetes mellitus, enfeksiyöz ajanlar, bazı viral proteinler ve virüslere karşı gelişen antikorlar ve genetik faktörlerdir. Klinikte en az 3-4 aydır devam eden progresif nefes darlığı ve dispne vardır. Fizik muayenede ince inspiratuar raller duyulur. Tanıda akciğer biyopsisi altın standarttır. Bilinen efektif bir tedavisi yoktur. Teşhisten sonra ortalama yaşam süresi ise 2.5-3 yıldır. Fakat akciğer transplantasyonu surviyi uzatmaktadır⁽²⁾.

Akciğer transplantasyonu, son dönem akciğer hastalıklarında uygulanır. Son dönem akciğer hastalıkları parenkimal ve vasküler olarak incelenir. Parenkimal akciğer hastalıkları restriktif (İdiopatik akciğer fibrozu, eksojen alerjik alveolitis, histiositosis X, sarkoidoz, lenfanjioleiomiyomatosis) ve obstriktif (amfizem, KOAH, bronşektazi, kistik fibrozis) olarak ikiye ayrılır. Vasküler akciğer hastalıkları ise primer pulmoner hipertansiyon ve Eisenmenger sendromuna bağlı pulmoner hipertansiyondur. Pulmoner ya da vasküler kökenli son dönem akciğer hastalıklarında transplantasyon endikasyonu koymak için alıcının belirli kriterlere sahip olması gerekmektedir. Kesin tanısı konmuş ve son döneme girdiği kesin olarak ispatlanmış akciğer hastalıklarında; ilaçla tedavinin yanıtı kalıcı durumda, sekonder pulmoner hipertansiyon bulguları ortaya çıkarsa, sürekli oksijen bağımlılığında (VC ve TLC \leq 60 mmHg, PO₂ \leq 55 mmHg), hastanın yaşam kalitesinin

bozulmasında beklenen yaşam süresinin 12-18 ayın altında olması durumunda transplantasyon yapılabilir.

İdiopatik pulmoner fibroziste vericinin akciğer transplantasyonu endikasyonları; elli beş yaş altı olması, EKG ‘nin normal olması, daha önceden geçirilmiş kalp ve akciğer hastalığı olmaması, verici akciğerdeki gaz alışverişinin normal olması, alıcı ile verici arasında kan grubunun uyuşması, verici trakeal sekresyonunda gram boyama ile enfektif bakteri olmadığının ispatlanması, bronkoskopide kitle ya da aspirasyon bulgusunun olmaması, Kreatinin klerensinin >50 ml/dk olması, hepatit B ve C seronegatifliği, HIV seronegatifliği, Malignite öyküsünün (>5 yıl) olmamasıdır.

Akciğer transplantasyonu için kesin kontraendikasyonlar; malignite varlığı, ağır sistemik hastalıklar, multiorgan yetmezlikleri, ağır kaşeksi, sepsis, uzun süreli yüksek doz kortikosteroid (30 mg/kg/gün) tedavisidir. Relatif kontraendikasyonlar ise 65 yaş üstü, sol ventrikül kontraksiyon bozukluğu, ağır psikolojik bozukluk, koroner kalp hastalığı, böbrek fonksiyon bozukluğu, madde ve alkol bağımlılığı, aktif hepatit B ve hepatit C varlığı, aktif tüberküloz, daha önce majör toraks ve kardiyak operasyon geçirilmesidir.

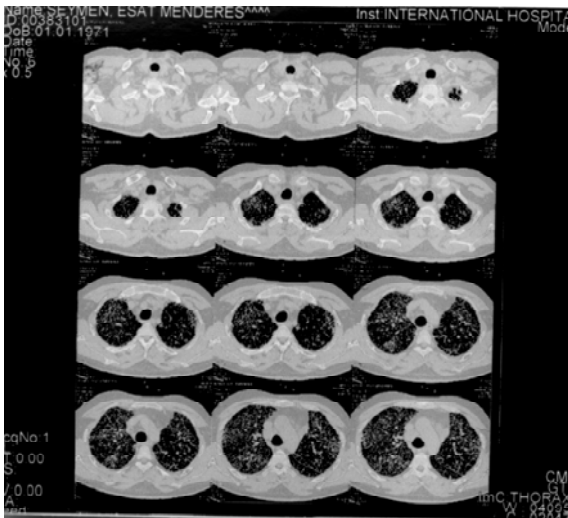
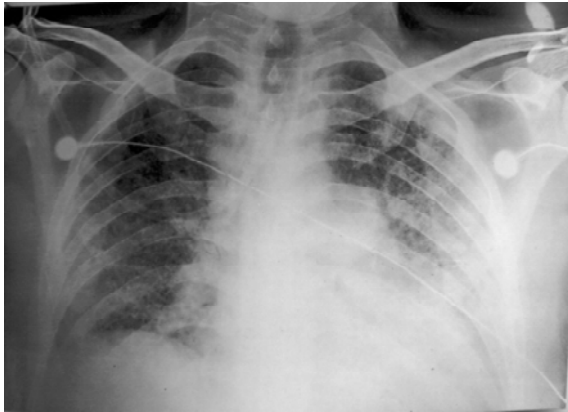
Akciğer transplantasyonlarında komplikasyonlar erken ve geç dönem olarak ikiye ayrılır. Erken dönem komplikasyonlar immünolojik sebeplere bağlı olmayan (bronş komplikasyonları, anastomoz yetmezliği, diffuz bronş iskemisi, yaygın trakeo-bronşial aspergilloz ve reperfüzyon ödemi) ve akut red cevabı şeklinde görülür. Geç dönem komplikasyonları, kronik red cevabı (bronşiolitis obliterans) ve post transplant lenfoproliferatif düzensizliktir⁽³⁾.

OLGU SUNUMU

Otuz dört yaşında erkek hasta, 9 senedir eforla artan nefes darlığı ve halsizlik şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Sık sık tekrarlayan akciğer enfeksiyonu hikayesi mevcuttu. Sigara öyküsü yoktu. 23 yaşına kadar çabuk yorulma ile birlikte sık sık ateşlenme, öksürük ve balgam çıkarma şikayetleri olan hasta, muayene olduğu hekimler tarafından akciğerinde kronik astmatik bronşit olduğu söylenerek antibiyotik, ekseptoran ve bronkodilatör ilaçlar kullanmış.

Bundan 9 yıl önce aynı şikayetlerine nefes darlığı eklenen hastaya, müracaat ettiği hastanede çekilen bilgisayarlı tomografi (BT), yapılan solunum fonksiyon testi, bronkoskopiden elde edilen bronkoalveoler lavaj ve yapılan açık akciğer biyopsisi sonucunda idiopatik akciğer fibrozisi tanısı konmuş. Sık sık tıbbi tedavi altına alınan hastada son yıllarda hafif eforla siyanoz, yürümede güçlük şikayetleri artmış ve 24 saat oksijene bağımlı hale gelerek evden çıkamaz olmuş. Hasta bize başvurduğunda çekilen kontrol YRBT sinde her iki akciğerde fibrozisin ilerlediği tespit edildi (Resim 1,2).

Yapılan solunum fonksiyon testinde FVC 1.92 L (%34), FEV1:1.73 L (%32), arter kan gazları P02: 60 mmHg, PC02: 33.4 mmHg bulundu. Bu bulgularla Viyana Üniversitesi akciğer cerrahi servisine refere edilen hastaya, orada yapılan tetkikler sonucu akciğer transplantasyonu endikasyonu konuldu.



Resim 1 ve Resim 2: Ameliyat öncesi PA akciğer grafisi ve bilgisayarlı toraks tomografisi

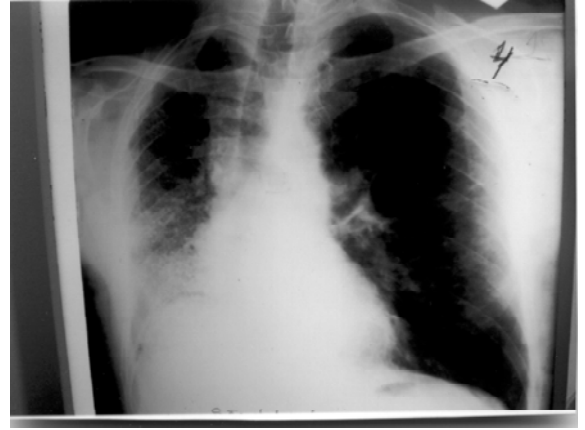
Yapılan akciğer ventilasyon ve perfüzyon sintigrafisinde, sağ akciğerin %40, sol akciğerin ise %10 fonksiyonunu muhafaza ettiği görüldüğü için akciğer naklinin tek taraflı ve sola yapılması kararı alındı. Hasta kan grubu ve akciğer kompatibilitesi uygun donör akciğeri bulduktan sonra ameliyata alındı. Hastanın ameliyat öncesi yapılan virüs izolasyonu CMV, Adenovirüs influenza A, influenza B negatif bulundu. Hemogram, biyokimya, elektrolit değerleri ve INR normal düzeydeydi.

Çift lümen tüp entübasyonu ile genel anestezi altında hastaya, önce düşük oksijenasyon nedeniyle antegrad yaklaşımla sağ femoral ven ve arter prepare edilerek ECMO (ekstra korporal membran oksijenaratör) kanülleri yerleştirildi. Aynı kanüller kullanılarak hasta kalp-akciğer pompasına bağlandı pompa stand-by pozisyonunda hazır beklemeye alındı. Sol anterolateral torakotomi ile 4. aralıktan toraksa girildi. İnceleme sonrası hilus serbestleştirildi. Pulmoner arter ve pulmoner ven prepare edilerek, pulmoner arter basıncı 102 mmHg bulundu. Pulmoner artere klemp konuldu. Hastanın durumu tolere etmesi üzerine hastaya sol pnömonektomi uygulandı. Vericiden alınmış sol akciğer bir kaza neticesi beyin ölümü gerçekleşmiş, genç bir hastaya ait olup makroskopik olarak sıhhatliydi. Bronkoskopik olarak bir özellik yoktu. Daha önce herhangi bir akciğer hastalığı geçirmemiş olup immünolojik, kan grubu ve hacim yönünden alıcının sol toraks boşluğuna uyumlu idi. Akciğer vericiden alınarak Perfadex (C) solüsyonu ile konserve edilerek transplantasyon yapılacak merkeze transfer edildi ve transplantasyon uygulandı. Önce bronş cidara 4/0 prolen ile kontinü anastomoz edildi ve 30 mmHg solunum basıncı ile kaçak olup olmadığı kontrol edildi. Daha sonra 4/0 prolen ile kontinü atrial anastomoz ve sonrada 5/0 prolen ile sarterial anastomozlar tamamlandı. Dolaşım sistemine 1 gram prednizolon verildi. İmplant akciğerin pulmoner yataktaki havası retro ve anterograd yönlerden boşaltıldı. Bronş ve atriumdaki klempler kaldırıldı. Her iki akciğerde 15 dakikalık bir reperfüzyon kontrolü yapıldı. Reperfüzyonda sorun çıkmaması üzerine hastada kanama ve kaçak kontrolünü takiben, hastaya 2 adet (24 F ve 30 F) toraks dreni konularak operasyona son verildi. İnguinal kanüller kalp-akciğer pompasından sökülerek hastaya ECMO bağlandı ve hasta entübe

vaziyette yoğun bakım servisine alındı.

Postoperatif devrede belirli bir komplikasyon görülmemiş olup ameliyattan hemen sonra yapılan trakeostomi 9. günü kapatılarak ventilasyona son verildi. Onikinci günde yapılan solunum fonksiyon testinde FVC 2.7 L (%39.3) FEV1 :1.73 L (%39.2) seviyesine yükselmiş bulundu. 18 gün sonra çekilen akciğer BT sinde, sol akciğer alt lobda enfeksiyon belirtisi ve 2 cm genişliğinde plevral efüzyon tespit edildi ve tedavisine başlandı. Son olarak yapılan bronkoskopide, bronş sistemi ve anastomoz yerinde makroskopik olarak dikkate değer bir bulgu tespit edilmedi. Yalnız mikroskopik tespitte 2. derecede rejeksiyon başlangıcı düşündürülen hafif deskvamasyon başlangıcı görüldü. Bu sebeple hastaya 21. güne kadar günlük 1 gr. Prednizolon verildi. Postoperatif idame tedavisi olarak günde 4mg Prograf© 2x 1, celcept© 1gr 3x1, (4 gün) prednisolon 25mg 1x1, valcyte© 450 mg 2x1, günlük amphob© 3x10 mg (inhalasyon) ve 3 gün alınmak üzere günde 1 gr siprofloksasin ve 3 gün alınmak üzere lidopirim© verilerek hasta normal servise alındı. Hasta 28. günün sonunda, genel durumu iyi olarak hastaneden taburcu edildi ve iki günde bir solunum jimnastiği ve fizik tedavi uygulanması amacıyla pulmoner rehabilitasyon merkezine yönlendirildi.

Operasyondan 2 ay sonra yapılan kontrol bronkoskopisinde, anastomoz yerinin normal olduğu ve bronkoalveoler lavaj muayenesinde erken rejeksiyon belirtisine ait bir bulgu tespit edilmedi. Dördüncü ayında bronkoskopi kontrolü yapılan hasta, genel durumu düzelmiş olarak ve akciğer fonksiyon kapasitesi yükselmiş olarak ve bir ay sonra kontrole gelmek üzere İstanbul'a gönderildi. Hastanın yapılan bronkoskopik muayenesinde, transplante edilen akciğerin normal bulunması ve geç komplikasyonlara ait bir bulgu tespit edilmemesi üzerine hastaya immünoşüpressif ilaca devam etmesi ve büro işlerinde çalışması tavsiye edildi. Altıncı ayında yapılan solunum fonksiyon testinde FVC 2.5 L (%63), FEV1 1.44 L (%44) bulundu. Şu anda hastanın 6 aylık rutin kontrolleri Viyana'da ve aylık rutin kontrolleri merkezimizde devam etmektedir. Son solunum fonksiyon testi bulguları FVC 2.94 L (% 74), FEV1 1.93 L (% 59) olarak tespit edilmiştir.



Resim 3 ve Resim 4: Transplantasyondan sonra 5. ve 6. ayda çekilen akciğer kontrol grafisinde sol akciğer görülmektedir.

TARTIŞMA

İdiopatik pulmoner fibrozis, etiolojisi bilinmeyen alveolo-interstisyel yapıları tutan progresif dispne ve kuru öksürük ile karakterize letal bir hastalıktır. Genellikle orta yaşlı erkeklerde rastlanmasına rağmen hastamızda olduğu üzere gençlerde de görülebilir. Teşhis YRBT, bronkoalveoler lavaj ve açık akciğer biyopsisi ile konur⁽⁴⁾.

Hastamızda da teşhis YRBT bulguları, bronkoalveoler lavaj ve açık akciğer biyopsisi ile konmuştu. Günümüzde idiyopatik pulmoner fibrozun morbiditesini ve mortalitesini iyileştirebilecek bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Kortikosteroid ve immünoşüpre ajanların tedaviye katkısı sınırlı kalmaktadır. İdiopatik pulmoner fibrozis teşhisi almış bir hastanın ortalama yaşam süresi 3 yıldır. Survivi azaltan prognostik faktörler, yaşlı hasta, erkek cinsiyet, ciddi dispne, sigara hikayesi, fibrozisin yaygınlığıdır⁽¹⁾. Akciğer transplantasyonu kabul edilebilir bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Fakat hastalar transplantasyonu bekleme sırasında 1 yıl sonunda

% 40 mortaliteye sahiptirler⁽⁵⁾. Moğulkoç ve arkadaşlarının çalışmasında⁽⁶⁾, 2 yıllık sürvi göz önünde bulun-durularak DLCO yüzdesi ve YRBT fibrozis oranı hesaplanarak transplantasyona gönderilecek hastaların optimal zamanlaması tespit edilmiştir. Bekleme listesindeki yüksek mortalite oranını azaltmak için United Network for Organ Sharing IPF'lu hastaların bekleme listesine kayıt olduktan sonra fazladan 90 gün eklenmesini önermiştir⁽⁵⁾.

Hastamıza listeye kaydolduktan 3 ay sonra uygun donör bulundu ve transplantasyon gerçekleştirildi. İlk akciğer transplantasyonundan bugüne kadar kırk yıl geçmiştir. 1980 yılında immun süpresif tedaviye siklosporin A '(CyA) nın girmesiyle akciğer nakilleri ivme kazanmıştır. 1983 senesine kadar başarılı izole akciğer transplantasyonu bildirilmemiştir. 1983 senesinde Toronto grubu izole akciğer nakilleri için son dönem pulmoner fibrozis hastalığına bağlı solunum yetmezliğinin ideal endikasyon olduğunu ortaya koydu. Dikkatli alıcı seçimi ve katı donör kriterlerine sıkıca uyarak, Cooper ve arkadaşları 1983 yılında idiopatik akciğer fibrozisi olan 58 yaşındaki bir erkek hastada, ilk başarılı tek akciğer naklini başarmışlardır. Bizim vakamızda da gerek donör seçimi gerekse verici seçimi konusundaki kriterler literatürlerdeki kriterlere uygunluk göstermektedir⁽³⁾. Hastamızda olduğu üzere 50 yaş altındaki idiopatik pulmoner fibrozlu hastaların daha erken dönemde akciğer transplantasyonu olmaları öngörülmektedir. Nadrous ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada⁽⁷⁾ genç hastaların klinik, radyolojik ve histopatolojik özellikler bakımından hastalığın daha sık görüldüğü yaşlı hastalardan bir farkı olmadıkları ve aynı kötü prognoza sahip oldukları bulunmuştur. İdiopatik pulmoner fibrozlu hastaların yaşına ve prosedürün tipine göre yapılan Meyer ve arkadaşlarının çalışması sonucunda da 60 yaş altındaki hastalarda, tek akciğer naklinin çift akciğer naklinden survi açısından daha iyi sonuçlar verdiği, bunun da erken dönemde (bir ay) meydana gelen olaylara bağlı olabileceği bulunmuştur⁽⁸⁾. Hastamızda yapılan tetkikler sonucunda, sağ akciğerin %40 ve sol akciğerin %10 oranında fonksiyonunu muhafaza ettiği ve nakilin sol tarafa yapılması gerektiği öngörülmüştür. Akciğer transplantasyonlarında genel olarak, akciğer fonksiyonlarının bütün diagnostik gruplarda yeterli derecede düzeldiği gösterilmiştir. Bizim vakamızda

hastanın ameliyat öncesi FVC %34, FEV1 %32 iken postop 15.günde FVC %39 FEV1 %39.2, 6.ayda FVC %63, FEV1 %44 son kontrolünde FVC % 74 ve FEV1 % 59 olarak tespit edildi. Akciğer transplantasyonlarından sonra erken ve geç dönemde komplikasyonlar görülebilir. İlk 30 gün içinde görülen ölümlerin en sık sebebi organ yetersizliği ve sitomegalovirus enfeksiyonlarıdır⁽⁵⁾. Ceriana ve arkadaşlarının bir çalışmasında⁽⁹⁾, tek akciğer nakli yapılan hastalarda restriktif hastalıkların daha olumlu postoperatif sonuç verdikleri bulunmuştur. Transplantasyondan 1 yıl sonra ise ölümlerin yaklaşık %30'u bronşiolitis obliteransa bağlanmaktadır⁽⁵⁾. Hastamızda erken dönemde komplikasyona rastlanmamıştır. Uzun dönem komplikasyonlar için ise gözlem altındadır.

Atta yatan hastalık, transplantasyon sonrası sürviyi belirlemede önemli bir unsurdur. Postoperatif 3. ila 6. aylarda idiopatik pulmoner fibroz ve sarkoidoz en yüksek mortalite oranlarına sahiptirler⁽¹⁰⁾.

Akciğer transplantasyonlarından sonra yaşam beklentisi son yıllarda daha iyi sonuçlar vermektedir, fakat hala diğer solid organ transplantasyonlarından düşüktür. Hayat kalitesi daha iyileşmesine rağmen egzersiz toleransı normal popülasyona oranla düşüktür⁽¹¹⁾.

Washington Üniversitesi Akciğer Transplantasyonu bölümünün açıklamasına göre (1998), hastalık endikasyonları bakımından post transplant 1 yıllık survi, KOAH'da %88, pulmoner hipertansiyonda %81, fibrozisde %77 ve pulmoner fibrozisde %75'dir. Taşçı ve arkadaşlarının çalışmasında⁽³⁾ ise 1 yıllık survi oranları pulmoner fibrozisde %65.38, KOAH'da %63.41, pulmoner hipertansiyonda %61.10 ve kistik fibrozisde %56.25 bulunmuştur.

Thabut ve arkadaşlarının çalışmasında⁽¹²⁾ ise IPF için survi oranları 1 yıl için %79.4 2 yıl için %63.5 % 5 yıl için %39 bulunmuş ve çoklu değişken analizi ile akciğer transplantasyonun ölüm riskini %75 azalttığı tespit edilmiştir. Mal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada⁽¹³⁾ transplantasyon sonrası survi; 1. yılda %65-70 ve 5.yılda % 40 bulunmuştur. Bu oran kronik obstruktif akciğer hastalığı ve kistik fibrozis olgularından düşüktür.

Sonuç olarak idiopatik pulmoner fibroz progresif, tedavisi sınırlı, solunum yetmezliği ile sonuçlanabilen fatal bir hastalıktır. Akciğer transplantasyonu ise özellikle genç hastalarda surviyi uzatmakta, endikas-

yon konulduğunda ortalama olarak 18 ay yaşam beklentisi olan ve yaşam kalitesinin oldukça kötü olduğu son dönem akciğer hastalıklarında, yaşam kalitesinin ve süresinin artırılmasında, alternatiften öte tek seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Zisman DA, Keane MP, Belperio JA, Strieter RM, Lynch JP 3rd. Pulmonary Fibrosis. *Methods Mol Med.* 2005;117:3-44.
2. Khalil N, O'Connor R. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Current understanding of the pathogenesis and status of treatment. *CMAJ* 2004;171:153-60.
3. Taşçı E., Patlakoğlu S, Erkanlı K, Özdemir A, Akın O, Keleş M, Klepetko W, Dudu C, Son dönem akciğer hastalıklarında uygulanan akciğer transplantasyonları ve sonuçları. *Heybeliada Tıp Bülteni* 2004;10:34-9.
4. Alvarez-Sala R, Prados C, Garcia FR, Lazaro TC, Garcia-Satue JL. Idiopathic pulmonary fibrosis: new diagnostic and therapeutic perspectives. *An Med Interna.* 1993;10:355-60.
5. Brandon S.Lu, Sangeeta M. Bhorade Lung transplantation for interstitial lung disease. *Clin Chest Med.* 2004;25:773-82.
6. Mogulkoc N, Brutsche MH, Bishop PW, Greaves M, Horrocks AW, Egan JJ. Pulmonary function in idiopathic pulmonary fibrosis and referral for lung Transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:103-8.
7. Nadrous HF, Myers JL, Decker PA, Ryu JH. Idiopathic pulmonary fibrosis in patient younger than 50 years. *Mayo Clin Proc* 2005;80:37-40.
8. Meyer DM, Edwards LB, Torres F, Jessen ME, Novick RJ. Impact of recipient age and procedure type on survival after lung transplantation for pulmonary fibrosis. *Ann Thorac Surg* 2005;79:950-7;discussion957-8 .
9. Ceriana P, Klersy C, Veronesi R, Braschi A, D'Armini A, Vigana M. Influence of underlying lung disease on early postoperative course after single lung transplantation. *J Cardiovasc Surg* 2002;43:715-22.
10. Çağatay T, Taşçı E, Karayel T, Yanardağ H, Çelikoğlu S, Öz B. Bilateral akciğer transplantasyonu uygulanmış olgunun izlem sonuçları. *Solunum Hastalıkları* 2003;14:52-7.
11. Gottlieb J, Welte T, Hoper MM, Struber M, Niedermeyer J. Lung transplantation. Possibilities and limitations. *Internist (Berl)* 2004;45:1246-59.
12. Thabut G, Mal H, Castier Y, Groussard O, Brugiere O, Marrash-Chahla R, Leseche G, Fournier M. Survival benefit of lung transplantation for patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:469-75.
13. Mal H, Brugiere O, Dauriat G, Groussard O, Valeyre D, Fournier M, Leseche G. Lung transplantation in patients with pulmonary fibrosis. *Rev Pneumol Clin* 2005;61:232-8.