



Presaditev pljuč v Sloveniji – izkušnje prvih treh let

Lung transplantation in Slovenia – experience in the first three years

Matevž Harlander,^{1,2} David Lestan,¹ Matjaž Turel,¹ Mojca Drnovšek Globokar,³ Elizabeta Špela Mušič,³ Dejan Pirc,³ Suada Fileković Ribarič,³ Michael Gradišek,³ Boris Greif,⁴ Peter Jaksch,⁵ Walter Klepetko,⁵ Tomaž Štupnik^{2,4}

Izvleček

Izhodišča: Presaditev pljuč je zahtevna metoda zdravljenja za izbrane bolnike z napredovalo pljučno boleznijo. Naraščanje števila primernih kandidatov in standarizacija posega sta v letu 2018 omogočila vzpostavitev transplantacijskega centra v UKC Ljubljana. Prispevek poroča o prvih rezultatih.

Metode: Opravili smo analizo lastnega registra bolnikov. Rezultate smo primerjali s skupino bolnikov, ki so jim pred tem opravili presaditev v AKH Dunaj.

Rezultati: Med 15. 9. 2018 in 15. 9. 2021 smo opravili 37 presaditev pljuč (od tega pri 13 ženskah). Indikacije so bile KOPB (n = 13, 35 %), pljučne fibroze (n = 7, 19 %), cistična fibroza (n = 5, 14 %), kovidna pljučnica (n = 4, 11 %), bronhiektazije (n = 3, 8 %), pljučna hipertenzija (n = 2, 5 %), limfangioleiomiomatoza (n = 1, 3 %), pomanjkanje alfa-1-antitripsina (n = 1, 3 %) in bronhiolitis (n = 1, 3 %). V primerjavi s prejšnjo skupino bolnikov, napotenih v AKH Dunaj (71 bolnikov, od tega 35 žensk), je bil delež bolnikov s KOPB višji (35 % in 16 %, p = 0,019), bolniki pa so bili starejši (mediana [razpon], 59 [14–68] in 43 [4–58] let, p = 0,001). 76 % darovanih pljuč ni ustrezalo standardnim merilom (30 % darovalcev je bilo starejših od 55 let, 22 % jih je imelo infiltrate na rentgenogramu pljuč, 24 % pa ni izpolnjevalo enega od ostalih meril), v 43 % pa je bila potrebna redukcija velikosti, kar pa ni vplivalo na primarno odpoved presadka. Kratkoročno preživetje je bili podobno v obeh skupinah (1-letno preživetje v UKC Ljubljana 89 % [95 % CI 78–99 %] in v AKH Dunaj 83 % [95 % CI 74–92 %]).

Zaključek: Prvi rezultati kažejo, da so zgodnji izidi po presaditvi pljuč primerljivi pri bolnikih, ki so imeli presaditev v UKC Ljubljana ali v AKH Dunaj.

¹ Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

² Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija

³ Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

⁴ Klinični oddelek za torakalno kirurgijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

⁵ Department of Thoracic Surgery, Medical University of Vienna, Dunaj, Avstrija

Korespondenca / Correspondence: Matevž Harlander, e: matevz.harlander@kclj.si

Ključne besede: presaditev pljuč; preživetje; indikacije; zapleti

Key words: lung transplantation; survival; indications; complications

Prispelo / Received: 3. 3. 2022 | **Sprejeto / Accepted:** 22. 8. 2022

Citirajte kot/Cite as: Harlander M, Lestan D, Turel M, Drnovšek Globokar M, Mušič EŠ, Pirc D, et al. Presaditev pljuč v Sloveniji – izkušnje prvih treh let. Zdrav Vestn. 2022;91(11–12):446–52. DOI: <https://doi.org/10.6016/ZdravVestn.3342>



Avtorske pravice (c) 2022 Zdravniški Vestnik. To delo je licencirano pod Creative Commons Priznanje avtorstva-Nekomercialno 4.0 mednarodno licenco.

Abstract

Background: Lung transplantation is a highly complex treatment method for selected patients with terminal lung disease. With the increase in the number of eligible candidates and the standardization of the technique, it was possible to set up a transplantation centre in University Medical Centre (UMC) Ljubljana in 2018. We report our initial experience.

Methods: We analysed the registry of patients with lung transplantation. Patients' characteristics were compared to the previous group referred to AKH Vienna for lung transplantation.

Results: From 15 September 2018 to 15 September 2021, 37 lung transplantations (13 females) were done in UMC Ljubljana. Indications were COPD (n = 13, 35%), pulmonary fibrosis (n = 7, 19%), cystic fibrosis (n = 5, 14%), covid-19 pneumonia (n = 4, 11%), bronchiectasis (n = 3, 8%), pulmonary hypertension (n = 2, 5%), lymphangioleiomyomatosis (n = 1, 3%), alpha-1-antitrypsin deficiency (n = 1, 3%) and bronchiolitis (n = 1, 3%). Compared to previous cohort referred for transplantation to AKH Vienna (71 patients, 35 females), there was higher proportion of patients with COPD (35% vs. 16%, p = 0.019) and the patients were older (median [range], 59 [14 - 68] vs. 43 [4 - 58] years, p = 0.001). 76% of donated lungs did not fit standard donor criteria (30% of donors were older than 55 years, 22% had infiltrates on chest radiographs, and 24% did not meet other criteria). Lung size reduction was required in 43%, which did not result in primary graft failure. Short-term survival was similar in both cohorts of patients (1-year survival in UMC Ljubljana vs. AKH Vienna, 89% [95% CI 78 - 99%] and 83% [95% CI 74 - 92%], respectively).

Conclusion: Initial results show similar early lung transplantation outcomes between patients transplanted in UMC Ljubljana or in AKH Vienna.

1 Uvod

Presaditev pljuč je postala uveljavljeni način zdravljenja za izbrane bolnike z napredovalo pljučno boleznijo, pri katerih so izčrpane vse druge možnosti. Ustrezno izbranim kandidatom podaljša življenje in izboljša njegovo kakovost (1). Preživetje bolnikov po presaditvi pljuč se je v zadnjem obdobju znatno izboljšalo, vendar še vedno zaostaja za rezultati presaditev drugih solidnih organov. Mediano preživetje bolnikov v registru mednarodnega združenja za presaditev srca in pljuč (*angl.* The International Society for Heart and Lung Transplantation, ISHLT) v obdobju 2010–2017 je bilo 6,7 let, a je potrebno omeniti, da nanj vplivajo številni dejavniki, od izbire prejemnika in njegove diagnoze, izkušenosti transplantacijskega centra in obvladovanja zapletov po presaditvi (2).

Prvi slovenski bolnik je bil napoten na presaditev pljuč v Dunajsko univerzitetno bolnišnico (Allgemeines Krankenhaus Wien, AKH) leta 1997. Kmalu za tem je leta 2003 sledila uspešna presaditev pljuč tudi v UKC Ljubljana (3), vendar pa se program nato ni nadaljeval. V obdobju, ki je sledilo, se je vzporedno s svetovnim trendom povečevalo razpoznavanje novih kandidatov za presaditev pljuč. Pojavila se je potreba po vzpostavitvi lastnega centra. Po 15 letih smo tako 15. 9. 2018 ponovno opravili presaditev pljuč v UKC Ljubljana.

Namen prispevka je predstaviti prve rezultate presajanja pljuč v UKC Ljubljana in primerjati kratkoročne izide s pred tem opravljenimi presaditvami v AKH.

2 Metode

2.1 Bolniki

Članek predstavi podatke bolnikov, ki so imeli presaditev pljuč v AKH od 1997 do 2019, in bolnikov, ki so imeli presaditev pljuč v UKC Ljubljana od 15. 9. 2018 do 15. 9. 2021. Odločitev o uvrstitvi bolnika na čakalni seznam za presaditev pljuč je do vzpostavitve programa v UKC Ljubljana sprejemal AKH Dunaj, nato pa transplantacijski konzilij v UKC Ljubljana.

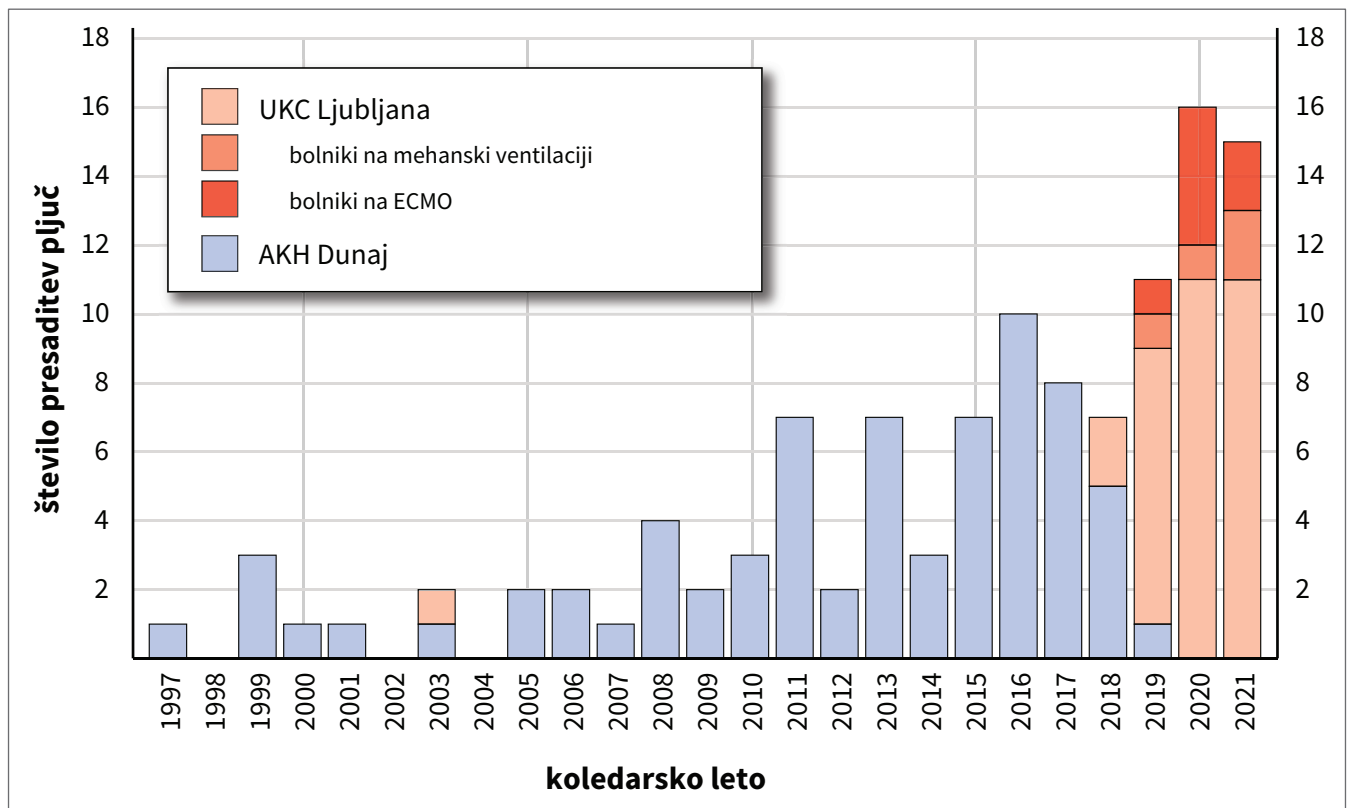
Podatke o bolnikih in njihovih kliničnih izidih smo zbirali prospektivno. Raziskavo je odobrila Komisija za medicinsko etiko Republike Slovenije (sklep številka 0120-595/2021/9, dne 31. 1. 2022).

2.2 Kirurška tehnika

Osnovna uporabljena kirurška tehnika je bila pri obeh skupinah prečna sternotomija in podpora s centralno zunajtelesno membransko oksigenacijo (*angl.* extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) med posegom. Drugačen pristop se je v obeh kohortah uporabljal le izjemoma. Podrobnejše podatke o poteku operacije in zgodnjem poteku po njej imamo le za bolnike, ki so imeli presaditev v UKC Ljubljana.

2.3 Zdravljenje po operaciji

V članku navajamo podatke iz dokaj širokega



Slika 1: Število presaditev pljuč po posameznih koledarskih letih.

Na sliki je prikazano celokupno število bolnikov do zaključka leta 2021.

Legenda: AKH – Allgemeines Krankenhaus; UKC – Univerzitetni klinični center; ECMO – zunajtelesna membranska oksigenacija.

obdobja (24 let). V tem času sta se spreminjala kirurška tehnika in pristop k imunosupresivnemu zdravljenju. Po letu 2010 je AKH Dunaj pričel rutinsko uporabljati indukcijsko terapijo z alemtuzumabom v kombinaciji z znižanimi odmerki druge vzdrževalne imunosupresije (če ni bilo kontraindikacij za alemtuzumab). Takšna je tudi sedanja praksa v UKC Ljubljana. Pri vrednotenju rezultatov je tako potrebno upoštevati, da je bil pristop k imunosupresivni terapiji pri bolnikih, operiranih pred letom 2010 (26 % vseh, ki so bili napoteni v AKH Dunaj), drugačen, kot je zdaj.

2.4 Statistične metode

Zvezne spremenljivke so imele nenormalno razporeditev, zato v članku navajamo mediano in razpon spremenljivk. Značilnosti obeh skupin smo tako primerjali z neparametričnimi testi. Kratkoročne izide pri bolnikih iz obeh kohort – 30-dnevno in 1-letno preživetje – smo primerjali s testom log-rank. Preživetje je bilo izračunano na dan 15. 10. 2021. Podatke smo analizirali s programom SPSS 27.0. Vrednosti $p < 0.05$ smo vzeli za statistično pomembne.

3 Rezultati

Celokupno je imelo presaditev pljuč v navedenem obdobju opravljenih 109 bolnikov, izmed katerih je imela 1 bolnica kombinirano presaditev srca in pljuč, zato je v nadaljnjo analizo nismo vključili. Tudi bolnice, ki je leta 2003 imela presaditev v UKC Ljubljana, v analizo nismo vključili. Od preostalih bolnikov jih je imelo presaditev v AKH 70, v UKC Ljubljana pa 37 (Slika 1).

3.1 Značilnosti bolnikov

Podrobnejši podatki so prikazani v Tabeli 1. Bolniki, ki so imeli presaditev v AKH, so bili mlajši od bolnikov, ki so imeli presaditev v UKC Ljubljana (mediana starost [IQR 25–75], 43 [23–58] proti 59 [42–61] let, $p = 0,001$). Razlike so bile tudi v indikacijah, saj smo v UKC Ljubljana opravili sorazmerno več presaditev pri bolnikih s kronično obstruktivno boleznijo pljuč (KOPB), v AKH pa je bil večji delež presaditev pri bolnikih s cistično fibrozo in pljučno hipertenzijo.

Tabela 1: Pregled značilnosti bolnikov, presajenih v AKH Dunaj in v UKC Ljubljana.

	AKH Dunaj (n = 70)	UKC Ljubljana (n = 37)	p
Spol (n, %):			
Ženski,	34 (49 %)	13 (35 %)	0,183
Moški.	36 (51 %)	24 (65 %)	
Starost (mediana, razpon)	43 (4 –65)	59 (14–68)	0,001
Indikacije za presaditev (n, %):			
cistična fibroza,	22 (31 %)	5 (14 %)	0,019
IPF/Druge pljučne fibroze,	16 (23 %)	7 (19 %)	
KOPB,	11 (16 %)	13 (35 %)	
pljučna arterijska hipertenzija,	9 (13 %)	2 (5 %)	
pomanjkanje alfa-1-antitripsina,	4 (6 %)	1 (3 %)	
bronhiektazije,	4 (6 %)	3 (8 %)	
LAM,	2 (3 %)	1 (3 %)	
bronhiolitis,	/	1 (3 %)	
odpoved pljuč po covidu-19,	/	4 (11 %)	
drugo.	2 (3 %)	/	
Tip presaditve (n, %):			
obojestranska,	67 (96 %)	35 (95 %)	0,794
enostranska.	3 (4 %)	2 (5 %)	
Nujnost presaditve (n, %);			
redna,	45 (65 %)	24 (65 %)	0,603
nujna, brez mehanske podpore,	11 (16 %)	3 (8 %)	
nujna, bolnik mehansko predihan,	7 (10 %)	4 (11 %)	
nujna, bolnik na ECMO.	7 (10 %)	6 (16 %)	

Legenda: AKH – Allgemeines Krankenhaus; UKC – Univerzitetni klinični center; ECMO – zunajtelesna membranska oksigenacija.

3.2 Potek presaditev pljuč v UKC Ljubljana

Obe pljučni krili smo presadili praktično vsem bolnikom (95 %), razen 2 bolnikoma, pri katerih smo zaradi hudo asimetričnega prsnega koša lahko presadili le levo pljučno krilo. Celotna pljuča darovalca smo presadili 21 bolnikom (57 %), pri ostalih pa smo pljuča zaradi neujemanja velikosti zmanjšali: pri 8 (22 %) z neanatomsko resekcijo dela pljuč darovalca in pri 8 (22 %) z anatomsko resekcijo – presaditev pljučnih režnjev. Večina (76 %) darovanih pljuč ni izpolnjevala standardnih meril za presaditev, (4) saj je bilo 11 (30 %) darovalcev starejših od 55 let, pri 8 (22 %) so

bili na rentgenogramu pljuč prisotni infiltrati, 9 (24 %) pa jih ni izpolnjevalo enega od ostalih meril: poškodba pljuč, gnojni izloček pri bronhoskopiji, poškodba prsnega koša, kajenje, prenizek pO₂.

Večina presaditev pljuč je trajala 7 – 9 ur. Napravili smo jih skozi prečno sternotomijo (t. i. rez clamshell) z uporabo ECMO s centralno kanilacijo. Izjema sta bila le 2 bolnika: pri 1 bolniku smo namesto ECMO uporabili zunajtelesni krvni obtok (EKC), pri 1 pa smo presaditev napravili skozi anterolateralno torakotomijo.

Ponovno smo morali operirati 12 bolnikov (30 %), od tega 8 (22 %) zaradi krvavitve, 3 (8 %) zaradi odloženega zapiranja prsnega koša zaradi neujemanja

Tabela 2: Potek presaditev pljuč in oskrba po operaciji.

	mediana	razpon	IQR
Trajanje posega	8,1 h	4,8–12,2 h	7,3–8,7 h
Čas tople ishemije	7,4 h	5,6–9,5 h	6,9–8,0 h
Izguba krvi	4 l	0,5–15 l	2–5 l
Avtotransfuzija.	1.250 ml	0–5.000 ml	400–1.800 ml
Transfuzija:			
-koncentriranih eritrocitov,	1.750 ml	0–6.500 ml	850–2.400 ml
-sveže zmrznjene plazme,	1.850 ml	500–5.550 ml	500–2.250 ml
-trombocitov.	350 ml	0–1.400 ml	0–650 ml
Starost darovalca pljuč	49 let	9–78 let	36–57 let
Prilagoditev velikosti presajenih pljuč:			
• brez prilagoditve,		22 (59 %)	
• neanatomska resekcija,		7 (19 %)	
• presaditev pljučnega režnja.		8 (22 %)	
Trajanje mehanskega predihavanja po presaditvi	3,5 dni	1–150 dni	1,7–14 dni
Trajanje zdravljenja po presaditvi:	47 dni	22–246 dni	38–61 dni
• CIT,	8,5 dni	3–121 dni	5–15 dni
• KOTK,	11 dni	0–158 dni	7–19 dni
• KOPBA.	23 dni	0–85 dni	18–36 dni

Legenda: CIT – Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo; KOTK – Klinični oddelek za torakalno kirurgijo; KOPBA – Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo.

velikosti pljuč. Podrobnejši podatki o operacijah so zbrani v **Tabeli 2**.

Funkcija presajenih pljuč je bila dobra v vseh primerih, razen v enem, ko je bolnik zaradi reperfuzijskega edema in primarne disfunkcije presadka (PGD) potreboval VA-ECMO tudi po presaditvi. Pri 2 bolnikih smo z VA-ECMO po presaditvi nadaljevali zaradi podpore srcu, v enem primeru po napredovali pljučni fibrozi in pri drugem po pljučni arterijski hipertenziji.

Mediani čas mehanskega predihavanja po presaditvi je bil 3,5 dni, pri 5 bolnikih (14 %) prvo ekstubiranje ni bilo uspešno, skupno 15 (41 %) bolnikom pa smo po presaditvi napravili začasno traheostomo.

Srednje trajanje bolnišničnega zdravljenja po presaditvi pljuč je bilo 47 dni, od tega so bolniki približno polovico časa preživel na oddelku za intenzivno terapijo Kliničnega oddelka za anesteziologijo in intenzivno terapijo (CIT) in v enoti intenzivne terapije na Kliničnem oddelku za torakalno kirurgijo (KOTK),

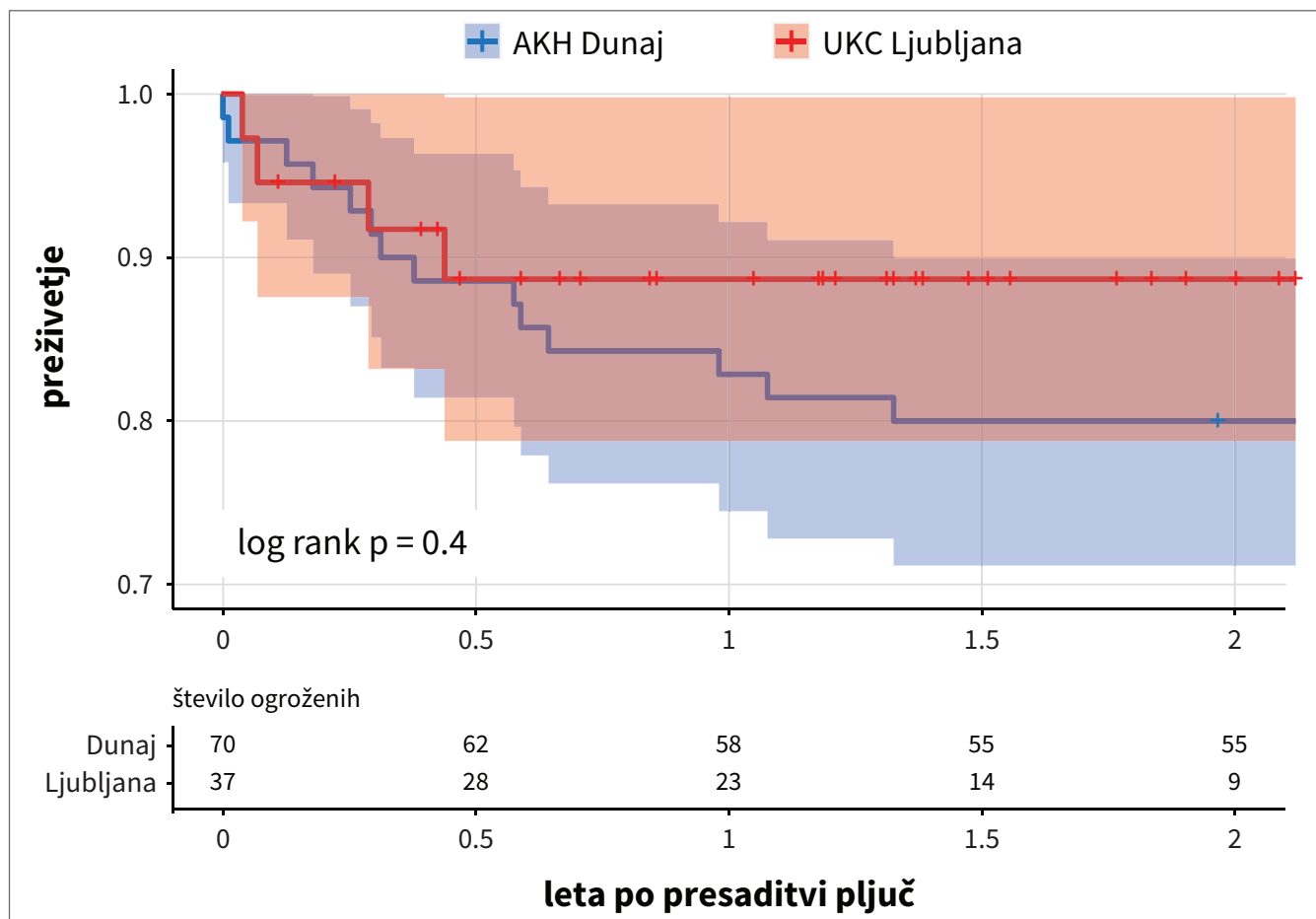
drugo polovico pa na Kliničnem oddelku za pljučne bolezni in alergijo (KOPBA).

3.3 Preživetje

Zgodnja umrljivost po operaciji (30 dni po presaditvi) je bila nizka tako v kohorti bolnikov s presaditvijo v AKH (2 smrti, 97-odstotno preživetje) kot v kohorti presaditev v UKC Ljubljana (2 smrti, 94-odstotno preživetje). Enoletno preživetje bolnikov po presaditvi v AKH je bilo 83-odstotno (95 % CI 74–92 %), v UKC Ljubljana pa 89-odstotno (95 % CI 78–99 %) (**Slika 2**).

3.4 Čakalna doba na presaditev

Mediani čas čakanja na presaditev v UKC Ljubljana je bil 40 (IQR 25–75, 9–179) dni, in sicer 8 (IQR 25–75, 3–12) dni za mehansko predihavane bolnike ali bolnike na ECMO in 88 (IQR 25–75, 25–247) dni



Slika 2: Kratkoročno preživetje bolnikov s presajenimi pljuči v AKH Dunaj in UKC Ljubljana.

Legenda: AKH – Allgemeines Krankenhaus; UKC – Univerzitetni klinični center.

za ostale. Nihče od bolnikov, uvrščenih na seznam za presaditev pljuč, ni v času čakanja umrl.

V zadnjem obdobju pred vzpostavitvijo programa smo v letih 2015–2019 na čakalni seznam AKH Dunaj uvrstili 31 bolnikov, katerih mediani čas čakanja je bil 78 (IQR 25–75, 30–301) dni. Razlika je na meji statistične značilnosti ($p = 0,068$). V tem obdobju so 4 bolniki umrli v času, ko so bili na čakalnem seznamu za presaditev pljuč.

4 Razprava

Zgodnja umrljivost bolnikov s presaditvijo pljuč v UKC Ljubljana po operaciji je bila nizka in primerljiva s prej opravljenimi presaditvami pljuč pri slovenskih bolnikih v AKH, ki je center z visokim številom letnih presaditev. Dobro je bilo tudi enoletno preživetje, primerljivo s preživetjem bolnikov, vključenih v register ISHLT (2) oziroma s preživetjem slovenskih bolnikov s presaditvijo v AKH. Podobno so ugotavljali tudi v

madžarskem transplantacijskem centru, ki je pričel delovati konec leta 2015, pred tem pa so pošiljali bolnike v AKH Dunaj (5). Delež bolnikov, ki so bili ob transplantaciji mehansko predihavani ali na ECMO, se ni spremenil, kar nakazuje, da je bila težavnost operacij podobna. Preživetje bolnikov je povezano z velikostjo centra, v katerem izvajajo presaditve, pri čemer tveganje za zaplete prične naraščati v centrih, ki opravijo manj kot 20 presaditev letno (2,6). Sami vzroki za povečano tveganje so sicer kompleksni (od izkušenosti kirurgov, intenzivne enote in druge oskrbe po operaciji). Zato je obstajala skrb, da program presaditev pljuč v UKC Ljubljana ne bo imel tako dobrih rezultatov, kot jih objavljajo največji centri (7), vendar so prvi rezultati programa presajanja pljuč v UKC Ljubljana spodbudni in kažejo, da smo program pričeli dobro pripravljeno.

Indikacije za napotitev na presaditev pljuč so se nekoliko spremenile po uvedbi lastnega programa. Predvsem se je povečal delež bolnikov s KOPB, saj smo

se ob krajšem čakalnem seznamu večkrat odločali za uvrstitev teh bolnikov na seznam za presaditev pljuč. Delež bolnikov s KOPB je zdaj primerljiv s podatki v registru ISHLT (2). Poleg KOPB sta med pogostimi indikacijami še IPF in cistična fibroza, kar je ravno tako kot v ostalih centrih. Poleg večje prožnosti pri izbiri prejemnikov, ki smo jih uvrstili na seznam za presaditev, se je z vzpostavitvijo lastnega centra poenostavilo tudi zdravljenje mehansko predihvanih bolnikov oziroma bolnikov na ECMO, saj je premeščanje tovrstnih bolnikov v oddaljeni center kompleksno. Mogoče so bile tudi presaditve bolnikov z odpovedjo pljuč po covidu-19, kar nas pravzaprav uvršča ob bok velikim centrom v svetu, ki so se tega doslej edini lotili (8). Kljub povečanemu številu bolnikov, pri katerih smo opravili presaditev pljuč, to ni bilo povezano z daljšimi čakalnimi dobami za presaditev.

S pričetkom presajanja pljuč smo se soočili tudi s pomanjkanjem darovalcev, na kar kažeta predvsem podatka, da kar 76 % darovalcev ni ustrezalo standardnim merilom (4), kar pri 43 % pa je bila potrebna prilagoditev velikosti presadka. Vendar ob tem nismo

opažali, da bi prišlo do primarne odpovedi presadka ali drugih zapletov, podobno kot kažejo tudi podatkih ameriškega registra UNOS (9).

5 Zaključek

Zaključimo lahko tako, da smo v prvih 3 letih uspešno vzpostavili program presaditev pljuč v UKC Ljubljana in s tem povečali dostopnost do zdravljenja s presaditvijo pljuč za naše bolnike.

Izjava o navzkrižju interesov

Avtorji nimamo navzkrižja interesov.

Zahvala

Zahvaljujemo se številnim sodelujočim strokovnjakom z različnih področij, ki so sodelovali in še sodelujejo pri presaditvah pljuč in jih s svojim delom omogočajo. Zahvaljujemo se tudi celotni ekipi AKH Dunaj, ki je do leta 2019 omogočala presaditve pljuč našim bolnikom in nas naučila, kako to lahko naredimo sami.

Literatura

1. Bos S, Vos R, Van Raemdonck DE, Verleden GM. Survival in adult lung transplantation: where are we in 2020? *Curr Opin Organ Transplant.* 2020;25(3):268-73. DOI: [10.1097/MOT.0000000000000753](https://doi.org/10.1097/MOT.0000000000000753) PMID: [32332197](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32332197/)
2. Chambers DC, Cherikh WS, Harhay MO, Hayes D, Hsich E, Khush KK, et al.; International Society for Heart and Lung Transplantation. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-sixth adult lung and heart-lung transplantation Report-2019; Focus theme: Donor and recipient size match. *J Heart Lung Transplant.* 2019;38(10):1042-55. DOI: [10.1016/j.healun.2019.08.001](https://doi.org/10.1016/j.healun.2019.08.001) PMID: [31548030](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31548030/)
3. Vidmar S. Prva presaditev pljuč v Sloveniji. *Isis.* 2003;12:40-2.
4. Chaney J, Suzuki Y, Cantu E, van Berkel V. Lung donor selection criteria. *J Thorac Dis.* 2014;6(8):1032-8. PMID: [25132970](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25132970/)
5. Madurka I, Elek J, Schönauer N, Bartók T, Kormosó-Tóth K, Radeczky P, et al. Early Postoperative Problems After Lung Transplantation: First-Year Experiences in Light of the Newly Established National Hungarian Lung Transplantation Program. *Transplant Proc.* 2017;49(7):1538-43. DOI: [10.1016/j.transproceed.2017.06.018](https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2017.06.018) PMID: [28838436](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28838436/)
6. Weiss ES, Allen JG, Meguid RA, Patel ND, Merlo CA, Orens JB, et al. The impact of center volume on survival in lung transplantation: an analysis of more than 10,000 cases. *Ann Thorac Surg.* 2009;88(4):1062-70. DOI: [10.1016/j.athoracsur.2009.06.005](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.06.005) PMID: [19766782](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19766782/)
7. Van Raemdonck D, Neyrinck A, Vos R, Verleden GM. Living by numbers. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;156(2):906-7. DOI: [10.1016/j.jtcvs.2018.04.002](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.04.002) PMID: [29754792](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29754792/)
8. Bharat A, Machuca TN, Querrey M, Kurihara C, Garza-Castillon R, Kim S, et al. Early outcomes after lung transplantation for severe COVID-19: a series of the first consecutive cases from four countries. *Lancet Respir Med.* 2021;9(5):487-97. DOI: [10.1016/S2213-2600\(21\)00077-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00077-1) PMID: [33811829](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33811829/)
9. Halpern SE, Jawitz OK, Raman V, Choi AY, Haney JC, Klapper JA, et al. Aggressive pursuit and utilization of non-ideal donor lungs does not compromise post-lungtransplant survival. *Clin Transplant.* 2021;35(9):e14414. DOI: [10.1111/ctr.14414](https://doi.org/10.1111/ctr.14414) PMID: [34218467](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34218467/)