

Μείωση του όγκου των πνευμόνων σε ασθενείς με εμφύσημα τελικού σταδίου μέσω βρογχοσκοπίου

Wan IYP, Toma P, Geddes DM, et al.
Chest 2006; 129:518-26

Ελεύθερη απόδοση: ΦΩΤΕΙΝΗ ΔΑΡΕΙΩΤΑΚΗ
Ειδικοποιημένη Πνευμονολόγος ΚΑΑ, ΝΝΘΑ «Η Σωτήρια»

Εισαγωγή

Η μέθοδος της χειρουργικής μείωσης του όγκου των πνευμόνων (lung volume reduction surgery, LVRS) στην αντιμετώπιση του εμφυσηματος τελικού σταδίου έχει μελετηθεί σε επιλεγμένες ομάδες ασθενών. Έχει αποδειχθεί ότι η LVRS, παρά το υψηλό της κόστος, βελτιώνει την επιβίωση σε ασθενείς με νόσο των άνω λοβών και χαμηλό επίπεδο αντοχής στην άσκηση. Η Εθνική Επιτροπή Μελέτης για τη Θεραπεία του Εμφυσηματος (National Emphysema Treatment Trial, NETT) διερεύνησε την αποτελεσματικότητα και τη σχέση κόστους-αποτελέσματος της LVRS και τη συνέκρινε με τη συντηρητική θεραπεία. Τα αποτελέσματα της NETT έδειξαν ότι η υποβοηθούμενη με βίντεο θωρακοσκοπηση (VATS) προσέφερε ταχύτερη ανάρρωση με μικρότερο κόστος από τη μέση στερνοτομή.

Παρόλα αυτά, το τραύμα που συνοδεύει ακόμα και τη λιγότερο επεμβατική μέθοδο VATS παραμένει ένα μειονέκτημα, αφού η διαδικασία απαιτεί διάοδο στην υπεζωκοτική κοιλότητα και αερισμό από έναν μόνο πνεύμονα.

Μία μελέτη έδειξε ότι οι ασθενείς με πολύ χαμηλή FEV₁ (≤20% του προβλεπόμενου) και ομοιογενή κατανομή εμφυσηματος ή με διαχυτική ικανότητα των πνευμόνων DLCO ≤20% του προβλεπόμενου είχαν υψηλό κίνδυνο θανάτου μετά από LVRS. Ακόμα και μετά από επιτυχή εγχείρηση οι ασθενείς πρέπει να παραμείνουν στη μονάδα εντατικής θεραπείας, ενώ έχει παρατηρηθεί μετεγχειρητικά παρατεταμένη διαφυγή αέρα, της τάξης του 30-48%. Εξαιτίας όλων αυτών των περιορισμών, οι περισσότεροι ασθενείς με σοβαρό εμφύσημα δεν είναι υποψήφιοι για LVRS.

Η ιδέα της αφαίρεσης υποαεριζόμενων μη λειτουργικών περιοχών του πνεύμονα και τα ευνοϊκά στοιχεία της NETT οδήγησαν

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕΣΩ ΒΑΛΒΙΔΙΚΩΝ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΩΝ

Μεταβλητές	Ετερόπλευρες	Αμφοτερόπλευρες	Σύνολο
Λοβώδεις	48	21	69
Μη λοβώδεις	16	13	29
Σύνολο	64	34	98

ΠΙΝΑΚΑΣ 2. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ 90 ΜΕΡΕΣ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ ΤΕΧΝΙΚΗΣ

Μεταβλητές	Αριθμός ασθενών
Σοβαρές επιπλοκές	
Θάνατος από κάθε αίτιο	1
Μεταποφρακτική πνευμονία	0
Πνευμοθώρακας που χρειάστηκε χειρουργική επέμβαση	3
Παρατεταμένη διαφυγή αέρα (>7 ημέρες)	4
Άλλες επιπλοκές	
Πνευμοθώρακας με τοποθέτηση σωλήνα (<7ημέρες)	2
Πνευμονία σε λοβούς χωρίς βαλβίδα	5
Παροξύνσεις ΧΑΠ	17
Πληυριτικές συλλογές	1
Άλλες	5



στην ανάπτυξη διαφόρων βρογχοσκοπικών τεχνικών για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων της LVRS.

Το σύστημα που χρησιμοποιήθηκε σε αυτή τη μελέτη είναι η βρογχοσκοπική τοποθέτηση ενδοβρογχικών βαλβίδων (endobronchial valve, EBV). Οι βαλβίδες

αυτές είναι ενδοβρογχικά εμφυτεύματα κατασκευασμένα από σιλικόνη που τοποθετούνται πάνω σε ένα stent από νιτιλόλη (nitinol stent). Οι βαλβίδες είναι μιας κατεύθυνσης και σκοπός τους είναι να εμποδίζουν την είσοδο αέρα μέσα στο απομονωμένο εμφυσηματικό τμήμα, ενώ επιτρέπουν την αποβολή του εκπνεόμενου αέρα και την παροχέτευση των βρογχικών εκκρίσεων. Θεωρητικά, αυτό οδηγεί σε ατελεκτασία του απομονωμένου εμφυσηματικού πνευμονικού τμήματος, πράγμα που μιμείται τα αποτελέσματα της χειρουργικής LVRS. Αυτή είναι η πρώτη μελέτη αναφοράς από τη συνολική εμπειρία χρήσης αυτής της συσκευής από διαφορετικά κέντρα σε όλο τον κόσμο.

Υλικά και μέθοδοι Επιλογή των ασθενών

Αυτή η πολυκεντρική μελέτη διενερ-

γήθηκε από 9 ιατρικά κέντρα σε 7 χώρες στο χρονικό διάστημα από τον Απρίλιο του 2002 μέχρι το Δεκέμβριο του 2003. Έλαβαν μέρος 98 ασθενείς, 20 γυναίκες (20,4%) και 78 άνδρες (79,6%). Τα κριτήρια επιλογής τους ήταν: 1) ηλικία 50-80 ετών, 2) συμπτωατικό εμφύσημα διαγνωσθέν με κλινικά και ακτινολογικά κριτήρια, 3) δύσπνοια στην καθημερινή δραστηριότητα που δεν ανταποκρίνεται στη μέγιστη φαρμακευτική αγωγή και 4) ακτινολογικές ενδείξεις ετερογενούς νόσου.

Αντίθετα αποκλείστηκαν από τη μελέτη ασθενείς με 1) $FEV_1 < 20\%$ του προβλεπόμενου όγκου, 2) $PaCO_2 > 55\text{mm Hg}$, 3) $DLCO < 25\%$ του προβλεπόμενου, 4) πνευμονική υπέρταση, 5) ενεργό πνευμονική λοίμωξη και 6) ασθενείς που δεν ήθελαν ή δεν μπορούσαν να συμμορφωθούν με τις απαιτήσεις του follow-up.

Όλοι οι ασθενείς που έλαβαν μέρος στη μελέτη είχαν αρχικές αξονικές τομογραφίες και σπινθηρογραφήματα αερισμού-αιμάτωσης που επιβεβαίωναν τη διάγνωση του εμφυσήματος, προσδιόριζαν τη σοβαρότητα και το βαθμό της ασθένειας και απέκλειαν σοβαρές συνυπάρχουσες νόσους. Ο λειτουργικός έλεγχος των πνευμόνων των ασθενών έδειξε ότι είχαν μέση $FEV_1 0,9 \pm 0,3\text{L}$ ($30,1 \pm 10,7\%$ του προβλεπόμενου) και μέσο υπολειπόμενο όγκο (RV) $5,1 \pm 1,3\text{L}$ ($244,3 \pm 0,3\%$ του προβλεπόμενου). Η μέση ολική πνευμονική χωρητικότητα (TLC) ήταν 128% της προβλεπόμενης και η μέση $DLCO$ ήταν $128,4\%$ της προβλεπόμενης.

Η μέση διανυόμενη απόσταση κατά τη δοκιμασία βάδισις των 6 λεπτών (6 MWT) ήταν 303 μέτρα. Ένα σύνολο 396 βαλβίδων τοποθετήθηκε (μέσος όρος βαλβίδων σε κάθε ασθενή $4 \pm 1,6$ βαλβίδες) με διακύμανση από 1 έως 8 βαλβίδες σε τμηματικούς ή υποτμηματικούς βρόγχους.

Η μέθοδος που προτιμήθηκε ήταν η μονόπλευρη τοποθέτηση σε λοβαίους βρόγχους. Ανατομικά, οι βαλβίδες τοποθετήθηκαν με μεγαλύτερη συχνότητα ετερόπλευρα στο δεξιό άνω λοβό (39,8%) και με δεύτερη μεγαλύτερη συχνότητα τοποθέτησης αμφοτερόπλευρα στους άνω λοβούς (25,5%).

Μετά από τη θεραπευτική παρέμβαση σε όλους τους ασθενείς διενεργήθηκε σπιρομέτρηση, πηληθυσμογραφία και μέτρηση της διαχυτικής ικανότητας των πνευμόνων με μονοξείδιο του άνθρακα ($DLCO$) καθώς και έλεγχος της αντοχής στην άσκηση, στις 30 ημέρες και στις 90 ημέρες μετά από την εφαρμογή της μεθόδου.



Εικόνα 1. Το ενδοβρογχικό βαλβιδικό σύστημα (EBV).

Η τοποθέτηση των βαλβίδων

Το πρωτόκολλο της μελέτης επέτρεπε στους ερευνητές να επιλέγουν την κατάλληλη μέθοδο και τα σημεία τοποθέτησης των βαλβίδων. Οι επιλογές βασίζονταν στις αξονικές τομογραφίες και στα σπινθηρογραφήματα αερισμού-αιμάτωσης των ασθενών. Οι στρατηγικές θεραπείας διέφεραν ανάλογα με τα ακόλουθα: 1) αν οι βαλβίδες τοποθετούνταν στον ένα πνεύμονα (ετερόπλευρα) ή και στους δύο πνεύμονες (αμφοτερόπλευρα), 2) αν γινόταν πλήρης αποκλεισμός ενός λοβού από τις βαλβίδες (λοβώδης αποκλεισμός) ή αν τουλάχιστον ένα βρογχοπνευμονικό τμήμα του λοβού-στόχου παρέμενε ανοικτό (μη λοβώδης αποκλεισμός), 3) αν η θεραπεία αφορούσε τους άνωτερους ή τους κατώτερους λοβούς και 4) από το ποιος λοβός (ή λοβοί) δεχόταν τις βαλβίδες.

Πρόσθετα στοιχεία διαφοροποίησης για την τοποθέτηση ήταν ο βαθμός της ετερογένειας της νόσου και στην ετερόπλευρη τοποθέτηση αν ο λοβός-στόχος ήταν ο πλέον κατεστραμμένος λοβός μέσα στον πλέον ετερογενώς κατεστραμμένο πνεύμονα ή ο πλέον κατεστραμμένος λοβός και στους δύο πνεύμονες.

Τα κριτήρια της τοποθέτησης των βαλβίδων διαφοροποιήθηκαν με το χρόνο. Μερικοί ερευνητές πίστευαν πως ήταν καλύτερο να τοποθετούν τις βαλβίδες και στους δύο πνεύμονες βασισμένοι στη βιβλιογραφία της LVRS. Αφού όμως μερικά κέντρα άρχισαν να αναφέρουν επεισόδια πνευμοθώρακα συνδεδεμένα με πλήρεις λοβώδεις αποκλεισμούς, οι ερευνητές προτίμησαν να στραφούν σε ετερόπλευρες τοποθετήσεις, μερικοί με την πρόθεση να σταδιοποιήσουν τη διαδικασία αν αυτό κρινόταν απαραίτητο.

Η επεμβατική διαδικασία

Το ενδοβρογχικό βαλβιδικό σύστημα (EBV) που χρησιμοποιήθηκε στη μελέτη περιείχε ένα εμφύτευμα βαλβίδας, ένα καθετήρα μεταφοράς, ένα σύστημα τοποθέτησης και ένα σύρμα οδηγό. Το βαλβιδικό εμφύτευμα συντίθεται από ένα διαστελλόμενο έλασμα που μοιάζει με stent, φτιαγμένο από Nitinol. Το έλασμα περιβάλλεται από ένα κάλυμμα σιλικόνης που παρέχει ένα μονωτικό σφράγισμα ανάμεσα στο εμφύτευμα και στο βρογχικό τοίχωμα. Μια βαλβίδα μονής κατεύθυνσης από σιλικόνη τοποθετείται στο κέντρο του ελάσματος για να συμπληρώσει την απόφραξη και να παρέχει οδό διαφυγής στον αέρα και στις εκκρίσεις. Χρησιμοποιήθηκαν τρία μεγέθη εμφυτευμάτων έτσι που να ταιριάζουν στην ανατομική των βρόγχων. Κάθε μέγεθος εμφυτεύματος είχε ιδιαίτερα χαρακτηριστικά ροής βασισμένα στο μέγεθος και στη γεωμετρία της βαλβίδας. Στο στατικό ρυθμό ροής των $150\text{ml}/\text{min}$, οι βαλβίδες που μελετήθηκαν είχαν την ακόλουθη αντίσταση στη ροή:

Μικρή βαλβίδα ($4,0\text{-}5,5\text{mm}$)= $10,3\text{cm H}_2\text{O}$
Μεσαία βαλβίδα ($5,0\text{-}7,0\text{mm}$)= $4,7\text{cm H}_2\text{O}$
Μεγάλη βαλβίδα ($6,5\text{-}8,5\text{mm}$)= $2,3\text{cm H}_2\text{O}$.

Ο καθετήρας μεταφοράς διευκολύνει την τοποθέτηση των EBVs στους βρόγχους-στόχους. Το σύστημα τοποθέτησης προσαρμόζει και μεταφέρει τις EBVs μέσω του καθετήρα μεταφοράς στο βρόγχο-στόχο.

Όλες οι διαδικασίες διενεργήθηκαν μέσα σε αίθουσα χειρουργείου ή βρογχοσκοπίσεων με πλήρη αναισθησιολογικό εξοπλισμό. Εφαρμόστηκαν 3 διαφορετικές μέθοδοι αναισθησίας και επέμβασης:

1. Πλήρης υποστήριξη από αναπνευστήρα με ενδοτραχειακό σωλήνα και είσοδος με εύκαμπτο βρογχοσκόπιο.

2. Ενδοφλέβια καταστολή και αυτόματη αναπνοή, είσοδος εύκαμπτου βρογχοσκοπίου από το στόμα χωρίς διασωλήνωση.

3. Διασωλήνωση με άκαμπτο βρογχοσκόπιο με ενδοφλέβια καταστολή και αυτόματη αναπνοή μερικώς υποστηριζόμενη από αναπνευστήρα.

Τοποθετήθηκε ένα εύκαμπτο σύρμα-οδηγός $0,035$ ιντσών μέσα στο βρόγχο-στόχο, βαθύτερα κατά μια τουλάχιστον γενεά βρόγχου από τον καθορισμένο στόχο. Στη συνέχεια το βρογχοσκόπιο αφαιρέθηκε αφήνοντας στη θέση του το σύρμα-οδηγό. Ο καθετήρας τοποθέτησης προωθήθηκε πάνω στο σύρμα-οδηγό και η βαλβίδα μεταφέρθηκε μέσω του καθετήρα τοποθε-

➔ τησης στο στοχευμένο λοβαίο, τμηματικό ή υποτμηματικό βρόγχο. Ακολούθως η σωστή τοποθέτηση επιβεβαιωνόταν με την επανείσοδο του εύκαμπτου βρογχοσκοπίου.

Αποτελέσματα

Αναφέρονται απόλυτες και ποσοστιαίες (%) αλλαγές από τις βασικές τιμές, ως μέσος όρος στην ανταπόκριση των ασθενών. Στατιστικά σημαντική βελτίωση βρέθηκε στην FEV₁ (10,7±26,2%, p=0,007), στην FVC (9,0±23,9%), στον RV (-4,9±17,4%, p=0,024) και στην αντοχή στην άσκηση (23,0±55,3%, p<0,001). Υπήρχε μια τάση βελτίωσης της DLCO, όμως η αλλαγή δεν ήταν στατιστικά σημαντική (17,2±52%, p=0,063).

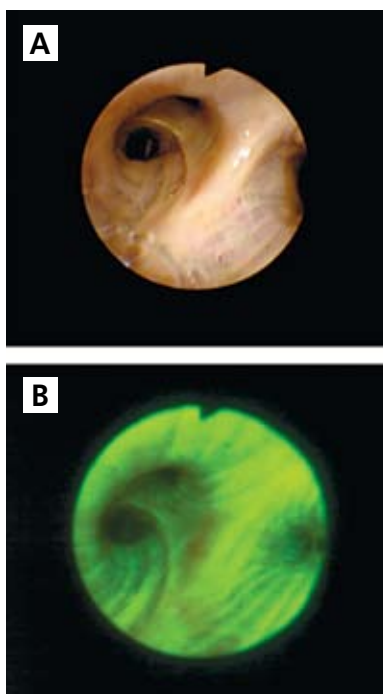
Συζήτηση

Αυτή είναι η πρώτη ανάλυση μιας πολυκεντρικής σειράς ποληλαπλών τεχνικών ενδοβρογχικής τοποθέτησης βαλβίδων μίας κατεύθυνσης, με στόχο τη μείωση του όγκου των πνευμόνων στο εμφύσημα τελικού σταδίου. Τα δεδομένα της μελέτης αποδεικνύουν ότι η βρογχοσκοπική τοποθέτηση EBV είναι μια ασφαλής τεχνική σε ασθενείς με εμφύσημα. Η θνητότητα στις 90 μέρες ήταν 1,02%. Η θνητότητα αυτή είναι χαμηλότερη από τη θνητότητα στις χειρουργικές ομάδες της NETT (7,9%). Επιτεύχθηκε σημαντική βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας και της αντοχής στην άσκηση με την ελάχιστη θνητότητα σε σύγκριση με την LVRS. Σύμφωνα με τα κριτήρια της American Thoracic Society 45 ασθενείς (46%) είχαν κλινικά σημαντική βελτίωση στην FEV₁ >15% και 54 ασθενείς (55%) είχαν βελτίωση >15% ή 50m στη δοκιμασία βάρδισης 6 λεπτών (6MWT) 90 μέρες μετά την επέμβαση.

Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι μπορεί να υπήρχε μεγαλύτερη βελτίωση σε συγκεκριμένη υποομάδα ασθενών με εμφύσημα και ότι η καλύτερη στρατηγική για την τοποθέτηση βαλβίδων χρειάζεται περαιτέρω μελέτη με έμφαση στα διαφορετικά βασικά χαρακτηριστικά και στο βαθμό της ασθένειας. Οι ασθενείς με χαμηλότερη FEV₁ και υψηλό RV βελτιώθηκαν πολύ περισσότερο από αυτούς με καλύτερες βασικές τιμές. Επίσης παρατηρήθηκε ότι το μεγαλύτερο δυνατό όφελος μπορούσε να επιτευχθεί με τη μέθοδο του ετερόπλευρου και του λοβώδους αποκλεισμού.

Ο ακριβής υποκείμενος μηχανισμός αυτής της παρατήρησης χρήζει περαιτέρω διερεύνησης. Παρόλα αυτά, αυτό το αποτέλεσμα έρχεται σε αντίθεση με τα αποτελέσματα της LVRS όπου αμφοτερόπλευρες επεμβάσεις συνδέονταν με καλύτερα κλινικά αποτελέ-

Μπορεί να επιτευχθεί βελτίωση στην πνευμονική λειτουργία και στην αντοχή στην άσκηση σε εμφυσηματικούς ασθενείς με τη χρήση EBVs. Οι μελλοντικές προσπάθειες θα πρέπει να γίνουν προς την κατεύθυνση της αποσαφήνισης του τρόπου επιλογής των ασθενών οι οποίοι θα μπορούσαν να ωφεληθούν από αυτή τη διαδικασία.



σματα και οφέλη επιβίωσης σε σχέση με τις ετερόπλευρες LVRS. Αυτό μπορεί να εξηγηθεί από το γεγονός ότι δεν υπάρχει τυχαίοποιημένη κατανομή των ασθενών σε ετερόπλευρη και αμφοτερόπλευρη ενδοβρογχική αντιμετώπιση σε αυτή τη μελέτη. Επιπλέον, το ποσοστό των ασθενών που υπέστη λοβώδη αποκλεισμό είναι υψηλότερο στην ομάδα της ετερόπλευρης θεραπείας σε σύγκριση με την ομάδα της αμφοτερόπλευρης τοποθέτησης.

Θεωρητικά, η λοβαία σύμπτωση διευκολύνεται αν υπάρχει δυνατότητα και χώρος για συμπληρωματική έκπτυξη του πνεύμονα. Ένα ενδιαφέρον εύρημα σε αυτή την αρχική μελέτη είναι ότι οι βαλβίδες δεν προκαλούν υψηλή συχνότητα μεταποφρακτικής πνευμονίας. Αυτό μπορεί να οφείλεται στη δυνατότητα της βαλβίδας να επιτρέπει την αποβολή βλέννης και εκκρίσεων ή έχει θεωρηθεί ότι η πλήρης απόφραξη του αεραγωγού (σε αντίθεση με τη μερική απόφραξη από έναν ενδοβρογχικό όγκο)

αποτρέπει τα παθογόνα από το να εισέλθουν στον αποφραγμένο λοβό.

Η ανάπτυξη πνευμοθώρακα μπορεί να είναι δευτεροπαθής κατά την οξεία μείωση πνευμονικού όγκου μετά την τοποθέτηση EBV. Η τοποθέτηση σωλήνα παροχέτευσης του αέρα δεν πέτυχε την επανέκπτυξη του πνεύμονα, ενώ δεν υπήρχε διαφυγή αέρα από το σωλήνα, πράγμα που ήταν ενδεικτικό της έλλειψης πίεσης μέσα στην υπεζωκοτική κοιλότητα. Ο ακριβής λόγος αυτού του συμβάντος παραμένει άγνωστος. Πάντως, θα μπορούσε να οφείλεται σε ινώδεις συμφύσεις των λοβών στους οποίους δεν έγινε παρέμβαση με το θωρακικό τοίχωμα, που μπορεί να τους εμποδίζουν από το να εκπτυχθούν και να καλύψουν το χώρο που αφέθηκε κενός από τον ατελεκτατικό λοβό που αποκλείστηκε.

Η επίτευξη ενδοσκοπικά πλήρους λοβώδους αποκλεισμού δεν μεταφράζεται απαραίτητα σε σύμπτυξη του λοβού ή ατελεκτασία. Η παρουσία μεσολόβιων παράπλευρων επικοινωνιών έχει περιγραφεί και παρουσιαστεί με τη χρήση σπινθηρογραφήματος με εισπνοή ραδιενεργού Xe. Σε ασθενείς με εμφύσημα, η παράπλευρη αντίσταση μπορεί να μειωθεί σε βαθμό που μπορεί να είναι μικρότερη από την αντίσταση των αεραγωγών. Αυτό επιτρέπει σημαντικό παράπλευρο αερισμό ανάμεσα στους λοβούς. Η έκταση αυτής της παράπλευρης επικοινωνίας ποικίλλει ανάμεσα σε διαφορετικούς ασθενείς. Σε ασθενείς με υψηλή παράπλευρη αντίσταση (high collateral resistance) μπορεί να επιτευχθεί εύκολα ατελεκτασία μετά την τοποθέτηση EBV και ο μηχανισμός αερισμού βελτιώνεται με τον ίδιο τρόπο όπως στη χειρουργική LVRS. Εντούτοις, αν η παράπλευρη αντίσταση είναι χαμηλή, το αποκλεισμένο βρογχοπνευμονικό τμήμα θα παραμείνει υπερδιατεταμένο κατά τη διάρκεια της άσκησης και παρόμοιο αποτέλεσμα με τη χειρουργική LVRS είναι λιγότερο πιθανό να επιτευχθεί. Σε ασθενείς με μέτρια παράπλευρη αντίσταση, η δυναμική υπερδιάταση βρογχοπνευμονικών τμημάτων μπορεί να μειωθεί σε υψηλότερα επίπεδα αερισμού, και ο αερισμός να κατευθυνθεί σε λιγότερο αποφραγμένες περιοχές του πνεύμονα. Επομένως, ακόμα και χωρίς επίτευξη ακτινολογικά λοβώδους σύμπτυξης μετά από τοποθέτηση EBV, μπορεί να παρατηρηθεί βελτίωση στη συμπτωματολογία ή στην αντοχή στην άσκηση σε αυτή την ομάδα ασθενών. Ο προσδιορισμός της έκτασης της παράπλευρης αντίστασης μπορεί θεωρητικά να μας βοηθήσει να εντοπίσουμε ή να επιλέξουμε ασθενείς για βρογχοσκοπική LVRS ή χειρουργική LVRS. Μέτρηση της παράπλευρης αντίστασης

μπορεί να πραγματοποιηθεί με τη χρήση σπινθηρογραφήματος με Ξένο ή με MRI. Αυτές οι τεχνικές μπορούν να μας βοηθήσουν να προβλέψουμε την αποτελεσματικότητα της βρογχοσκοπικής μείωσης του όγκου των πνευμόνων.

Καταλήγοντας, η πολυκεντρική μελέτη επιβεβαιώνει ότι μπορεί να επιτευχθεί βελτίωση στην πνευμονική λειτουργία και στην αντοχή στην άσκηση σε εμφυσηματικούς ασθενείς με τη χρήση EBVs. Οι μελλοντικές προσπάθειες θα πρέπει να γίνουν προς την κατεύθυνση της αποσαφήνισης του τρόπου επιλογής των ασθενών οι οποίοι θα μπορούσαν να ωφεληθούν από αυτή τη διαδικασία και την εφαρμογή της κατάλληλης ενδοβρογχικής μεθόδου. Επιπλέον έχουμε αναλύσει τα αποτελέσματα μέχρι 90 ημέρες μετά την εμφύτευση EBV και χρειάζεται μια πιο μακροχρόνια παρακολούθηση της πορείας των ασθενών. Αυτή η ανάλυση προσφέρει μια βάση για μελλοντική έρευνα με τυχαίοποιημένα και πλέον μακροχρόνια καταγραφή δεδομένων. Τα πρόδρομα αποτελέσματά της θα ελεγχθούν μελλοντικά με βαλβίδες δεύτερης γενιάς, σε μια πολυκεντρική τυχαίοποιημένη μελέτη.

Βιβλιογραφία

1. National Center for Health Statistics. National Health Interview Survey 2004. Available at: www.cdc.gov/nchs/nhis.htm. Accessed January 20, 2006.
2. Yusef RD, Lefrak SS, Gierada DS, et al. A prospective evaluation of lung volume reduction surgery in 200 consecutive patients. *Chest* 2003; 123:1026-37.
3. Huizenga H, Ramsey SD, Albert RA. Estimated growth of volume reduction surgery among Medicare enrollees: 1994 - 1996. *Chest* 1998; 114:1583-7.
4. 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.
5. National Emphysema Treatment Trial Research Group. Safety and efficacy of median sternotomy versus video-assisted thoracic surgery for lung volume reduction surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127:1350-60.
6. Lausberg HF, Chino K, Patterson GA, et al. Bronchial fenestration improves expiratory flow in emphysematous human lungs. *Ann Thorac Surg* 2003; 75:393-8.
7. Sabanathan S, Richardson J, Pieri-Davis S. Bronchoscopic lung volume reduction. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2003; 44:101-8.
8. Ingenito EP, Reilly JJ, Mentzer SJ, et al. Bronchoscopic volume reduction: a safe and effective alternative to surgical therapy for emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:295-301.
9. Snell GI, Holsworth L, Nurs B, et al. The potential for bronchoscopic lung volume reduction using bronchial prostheses. *Chest* 2003; 124:1073-80.
10. Toma TP, Hopkinson NS, Hiller J, et al. Bronchoscopic volume reduction with valve implants in patients with severe emphysema. *Lancet* 2003; 361:931-3.
11. Yim APC, Hwong TM, Lee TW, et al. Early results of endoscopic lung volume reduction for emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127:1564-73.
12. Hopkinson NS, Toma TP, Hansell DM, et al. Effect of bronchoscopic lung volume reduction on dynamic hyperinflation and exercise in emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:453-60.
13. Toma TP, Polkey ML, Goldstraw PG, et al. Methodological aspects of bronchoscopic lung volume reduction with a proprietary system. *Respiration* 2003; 70:658-64.
14. Woodring JH, Baker MD, Stark P. Pneumothorax ex vacuo. *Chest* 1996; 110:1102-5.
15. Cooper JD, Trulock EP, Triantafillou AN, et al. Bilateral pneumonectomy (volume reduction) for chronic obstructive pulmonary disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109:106-19.
16. Swanson SJ, Mentzer SJ, DeCamp MM Jr, et al. No-cut thoracoscopic lung plication: a new technique for lung volume reduction surgery. *J Am Coll Surg* 1997; 185:25-32.
17. Venuta F, Giacomo T, Rendina EA, et al. Bronchoscopic lung-volume reduction with one-way valves in patients with heterogenous emphysema. *Ann Thorac Surg* 2005; 79:411-7.
18. American Thoracic Society. Lung function testing: selection of reference values and interpretive strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144:1202-18.
19. Serna DL, Brenner M, Osann KE, et al. Survival after unilateral versus bilateral lung volume reduction surgery for emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118:1101-9.
20. Reed A, Holsworth L, Williams T, et al. Interlobar collaterals are a frequent finding in severe emphysema [abstract]. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169:A615.
21. Salanitri J, Kalff V, Kelly M, et al. 133Xenon ventilation scintigraphy applied to bronchoscopic lung volume reduction techniques for emphysema: relevance of interlobar collaterals. *Intern Med J* 2005; 35:97-103.
22. Fessler HE. Collateral ventilation, the bane of bronchoscopic volume reduction. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:423-5.
23. Altes TA, Rehm PK, Harrell F, et al. Ventilation imaging of the lung: comparison of hyperpolarized helium-3 MR imaging with Xe-133 scintigraphy. *Acad Radiol* 2004; 729-34. 