

Tratamiento endoscópico del enfisema

Jaume Sauleda Roig

Servei de Pneumologia. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca. Fundació Caubet-CIMERA. Bunyola. Illes Balears. España.

El enfisema pulmonar grave es causa importante de morbilidad y mortalidad. Puede tratarse con cirugía de reducción de volumen, pero sólo se beneficia un subgrupo de pacientes y no está exenta de efectos adversos graves. La broncoscopia de reducción de volumen es un método alternativo poco invasivo y sin los efectos adversos de la cirugía de reducción de volumen. El método más utilizado por su facilidad y eficacia es el de las válvulas endobronquiales, que pueden colocarse por fibrobroncoscopia y con anestesia local. No obstante, hay un subgrupo de pacientes que no mejoran, y se cree que es debido al aumento de la ventilación colateral. Estos pacientes podrían ser candidatos a broncoscopia de reducción de volumen, pero con otro método como el del *bypass* mediante fenestraciones bronquiales. Aunque los estudios realizados con válvulas son esperanzadores, se debe esperar a los resultados de 2 estudios multicéntricos controlados antes de su implantación en la práctica clínica.

Palabras clave: *Enfisema. EPOC. Broncoscopia. Reducción de volumen pulmonar.*

Endoscopic treatment of emphysema

Severe pulmonary emphysema causes substantial morbidity and mortality. This disease can be treated with lung volume reduction surgery (LVRS) but only a subgroup of patients will derive a benefit and the procedure is not free of severe adverse effects. Bronchoscopic lung volume reduction (BLVR) is a minimally invasive procedure without the adverse effects of LVRS. Due to its ease of use and effectiveness, the most commonly employed method is endobronchial valve placement through fiberoptic bronchoscopy under local anesthetic. Nevertheless, a subgroup of patients will not improve due to an increase in collateral ventilation. These patients may be suitable for BLVR using other techniques such as airway bypass through bronchial fenestration. Although studies performed with valves are encouraging, the results of two controlled multicenter studies should be known before this technique is implemented in clinical practice.

Key words: *Emphysema. COPD. Bronchoscopy. Lung volume reduction.*

Introducción

El enfisema pulmonar se define como la dilatación de los espacios aéreos distales a los bronquiolos terminales, con destrucción de las paredes alveolares y sin fibrosis manifiesta¹. Es una patología que se engloba en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)¹. Aunque su concepto es histológico, su diagnóstico se basa fundamentalmente en las imágenes de la tomografía axial computarizada de tórax². La gravedad se evalúa mediante la clínica y las pruebas de función respiratoria¹. En fases muy avanzadas el enfisema produce deterioro significativo de la calidad de vida como consecuencia de³: a) obstrucción crónica al flujo aéreo; b) hiperinsuflación pulmonar, que se asocia a disfunción muscular respiratoria; c) hipoxemia inducida o no por el ejercicio; d) disfunción cardíaca; e) disnea, y/o f) descondicionamiento. Por todo ello es una causa mayor

de morbilidad en el mundo occidental y tiene un elevado coste socio-sanitario. La EPOC tiene una prevalencia en nuestro medio del 9% en personas de entre 40 y 70 años⁴, y el 10% de ellos presenta enfermedad grave o muy grave⁵. Aunque el tratamiento con corticoides inhalados y broncodilatadores de larga duración ha logrado mejorar la calidad de vida y mortalidad de estos pacientes⁶⁻⁸, hay un subgrupo con mayor afectación funcional que presenta elevada morbilidad⁹.

Lecciones de la cirugía de reducción de volumen

La cirugía de reducción de volumen (CRV) es una técnica que se recuperó en los años noventa para tratar a pacientes con enfisema pulmonar grave sin respuesta al tratamiento médico^{3,10-12}. Consiste en eliminar quirúrgicamente áreas del pulmón con enfisema significativo que presumiblemente contribuyen muy poco a la función pulmonar. Con esta técnica se consiguió mejorar la disnea y la función pulmonar de los pacientes, pero los estudios no eran controlados^{3,10-12}. No fue hasta el año 2003, con la publicación del ensayo clínico controlado y aleatorizado NETT (National Emphysema Treatment Trial)¹³, cuando se demostró la superioridad de la CRV

Correspondencia: Dr. J. Sauleda Roig.
Servei de Pneumologia. Hospital Son Dureta.
Andrea Doria, 55. 07014 Palma de Mallorca. Illes Balears. España.
Correo electrónico: jsauleda@hsd.es

frente al tratamiento médico convencional. En dicho estudio se encontró una mejoría global en la calidad de vida, la función pulmonar y la supervivencia. No obstante, esta mejoría sólo se observó en el subgrupo de pacientes que asociaban peor capacidad al ejercicio y enfisema de predominio en campos superiores, mientras que la mortalidad era muy elevada en el subgrupo de pacientes con peor función pulmonar –volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) y capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO) inferiores al 20%–¹⁴. Como complicaciones de esta técnica destacan la presencia de fugas aéreas (90%), infecciones respiratorias (47-60%) y la mortalidad del 8%^{13,15,16}.

Debido a estos efectos adversos se planteó la necesidad de conseguir los mismos resultados pero sin cirugía. En 1977 se propuso esta posibilidad y se utilizó la radioterapia¹⁷ con buenos resultados. Sin embargo, debido a los efectos adversos de esta técnica, no se han realizado más estudios.

Al inicio del segundo milenio varios autores se plantearon la hipótesis de que se podía disminuir el volumen pulmonar desde el interior de los pulmones de forma poco invasiva utilizando la broncoscopia y sin los efectos adversos de la CRV. La respuesta a esta hipótesis es afirmativa, como se verá más adelante, después de describir la metodología y mostrar y discutir los resultados de los estudios más relevantes publicados hasta el momento.

Metodología

Se han desarrollado varios sistemas de reducción volumen mediante broncoscopia, que se comentan a continuación.

Pegamentos endobronquiales

Ingenito et al¹⁸ describieron un método de instilación de pegamento de fibrina previa limpieza de surfactante de las zonas diana. Este estudio se realizó en un modelo animal (ovejas) de enfisema inducido por papaína. Este método redujo la capacidad pulmonar total y el volumen residual con presencia de atelectasias. Sin embargo, varios animales desarrollaron abscesos pulmonares y sólo la mitad de los segmentos sellados mantuvieron el colapso bronquial. Posteriormente estos autores¹⁹ mejoraron la técnica produciendo lesión bronquial con instilación de tripsina, para eliminar células epiteliales de las zonas diana, y luego instilación de hidrogel de fibrina y trombina a través del broncoscopio para el remodelado posterior, con aparición de cicatriz y obstrucción bronquial. Con este método se logró la reducción de la capacidad pulmonar total en 500 ml y del volumen residual en 800 ml; en las necropsias se objetivó la presencia de cicatriz fibroblástica con deposición de colágeno en el bronquio, pero sin abscesos pulmonares¹⁹.

Fenestraciones bronquiales (bypass de la vía aérea)

La técnica consiste, en primer lugar, en la realización de una ecoendoscopia bronquial para localizar las zonas diana y confirmar que no hay vasos. Posteriormente, con una sonda de radiofrecuencia se perfora la zona diana y después se coloca un *stent* para evitar su cierre^{20,21} (fig. 1). De esta forma se consigue un cortocircuito entre las zonas enfisematosas con la vía aérea central, y se obvia el flujo por las vías aéreas de pequeño calibre, que en estos pacientes tienen aumentada la resistencia. Con este sistema se ha realizado un estudio en pulmones explantados de pacientes con enfisema grave

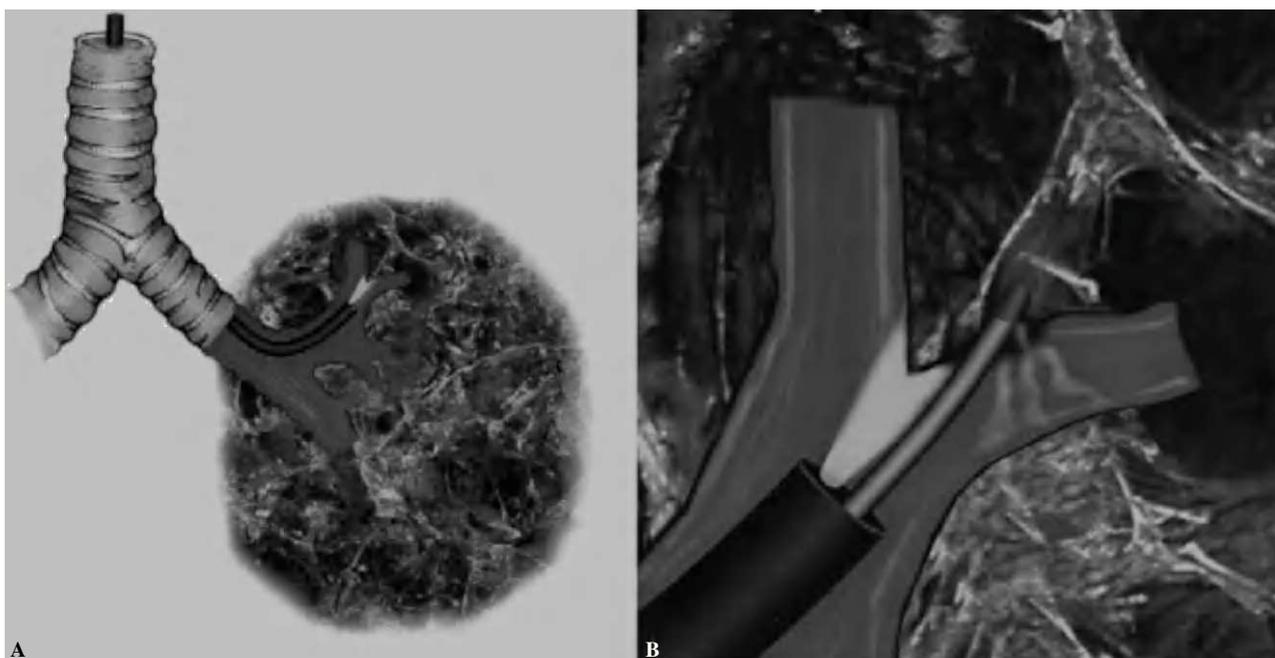


Fig. 1. Esquema del tratamiento con fenestraciones bronquiales²¹

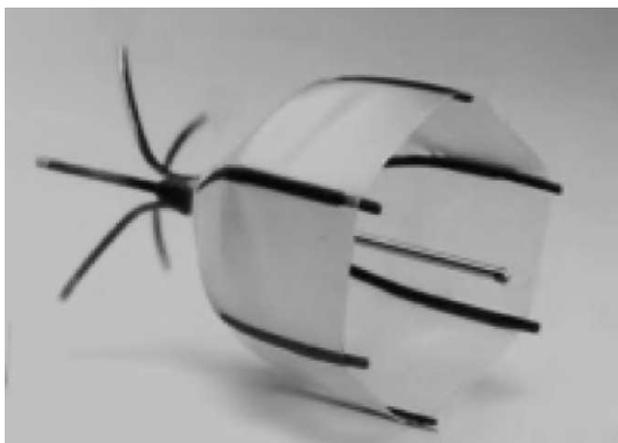


Fig. 2. Válvula endobronquial en forma de paraguas (Spiration, Redmond, WA, EE.UU.).

sometidos a trasplante pulmonar y se ha objetivado una mejoría del 83% en el FEV₁ medido en una cámara experimental de ventilación presurizada²⁰. Posteriormente han mejorado la técnica instilando mitomicina o paclitaxel en el *stent* para evitar su oclusión^{22,23}. En el congreso de la European Respiratory Society del año 2006 se describió el método empleado en 4 pacientes con EPOC, que no presentaron complicaciones²⁴.

Balones de silicona

Sabanathan et al²⁵ realizaron un estudio en que a los primeros pacientes se les realizó un bloqueo bronquial con balones de silicona en las zonas diana, sin que presentaran mejoría y sí efectos adversos. Al resto de los pacientes se les colocó un *stent* para bloquear el bronquio correspondiente a las zonas diana, y todos mejoraron clínicamente. Este sistema no se ha reproducido con posterioridad.

Válvulas endobronquiales

Se trata de válvulas unidireccionales que permiten el paso del flujo en una sola dirección. Una vez colocadas en el bronquio correspondiente a las zonas diana, se consigue que salga aire, pero no que entre, por lo que se lograría la desinsuflación segmentaria o lobular y eventual colapso posterior²⁶. Hay válvulas de varios tamaños y se pueden extraer una vez colocadas. Además, tienen la ventaja de que permiten el drenaje de las secreciones, con lo que se evita la neumonitis obstructiva. Aunque pueden colocarse bilateralmente, se prefiere realizar la técnica en un solo pulmón, ya que puede aparecer neumotórax como efecto adverso, como se verá más adelante. Se han desarrollado básicamente 2 modelos de válvula endobronquial:

1. Paraguas endobronquial (Spiration, Redmond, Washington, EE.UU.). Se trata de una válvula en forma de paraguas constituida por una membrana de poliuretano y un armazón de nitinol (fig. 2)²⁶. La válvula se colo-

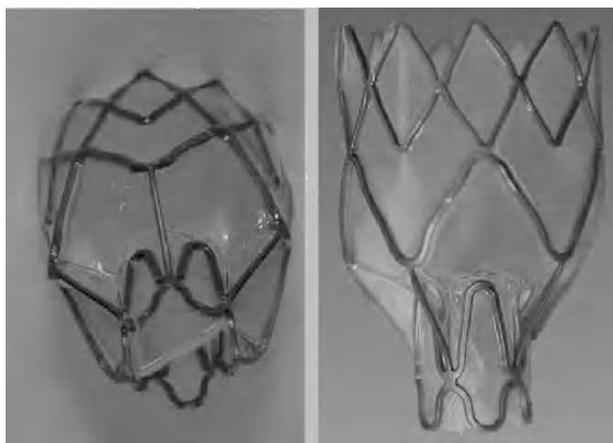


Fig. 3. Válvula endobronquial de silicona (Emphasys, Redwood City, CA, EE.UU.).

ca en el bronquio vía catéter, que se inserta directamente a través del canal de trabajo del fibrobronoscopio.

2. Válvula unidireccional de silicona (Emphasys Medical, Redwood City, California, EE.UU.)²⁶. El primer modelo de esta válvula debía colocarse con el paciente intubado y anestesiado. A través del tubo orotraqueal se introducían un catéter con la válvula y un fibrobronoscopio, que guiaba la correcta colocación. Actualmente, con las válvulas de nueva generación, se pueden colocar a través del fibrobronoscopio con anestesia local, y con un proceso similar al del paraguas. La válvula está constituida de silicona y nitinol (fig. 3).

Resultados

En este apartado se exponen los resultados de los estudios sobre válvulas endobronquiales por ser las que se han empleado mayoritariamente²⁷⁻³². Los escasos resultados que hay sobre las demás técnicas se han descrito brevemente en el apartado anterior.

Los estudios que utilizan válvulas endobronquiales tienen en común que las aplican a pacientes afectados de enfisema pulmonar grave pero con criterios de inclusión más flexibles que para la CRV (tabla I). Las zonas diana se escogen valorando conjuntamente la tomografía axial computarizada de tórax y la gammagrafía pulmonar, y la mayoría de los tratamientos se realizan en los lóbulos superiores y de forma unilateral³².

De las 2 válvulas endobronquiales hay menor experiencia con el paraguas. Hasta el momento se han comunicado resultados preliminares satisfactorios en forma de *abstract*.

Con la válvula unidireccional de silicona de Emphasys hay más experiencia y se han publicado hasta la fecha 6 artículos originales no controlados²⁷⁻³², que se resumen en la tabla II. No obstante, hay que reseñar que el último estudio básicamente es un compendio de los 5 artículos publicados hasta 2005³². En resumen, la población tratada eran pacientes con enfisema pulmonar grave, definido por los parámetros recogidos en la tabla I.

TABLA I
Estudios sobre la broncoscopia de reducción de volumen con válvulas endobronquiales (la mejoría se valora con escala ordinal)

Estudios	N	FEV ₁ (%)	Seguimiento (meses)	Clínica	PFR	P6MM	ES
Toma et al ²⁷	8	18-36	1	+	++	-	+
Snell et al ³¹	10	19-46	1	+	++	-	+
Yim et al ³⁰	20	21-45	3	+++	+++	+++	+
Venuta et al ²⁹	13	22	3	+++	+++	+++	+
Hopkinson ²⁸	19	16-40	1	+++	+++	+++	+
Wan ³²	98	16-40	3	+++	+++	+++	+

ES: efectos secundarios; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; P6MM: prueba de 6 min de marcha; PFR: pruebas funcionales respiratorias.

Se realizó seguimiento al mes y a los 3 meses. Se colocó de media (\pm desviación estándar) 4 ± 1 válvulas por paciente. En la mayoría de los casos (70%) se colocó las válvulas de forma unilateral.

Los resultados muestran globalmente mejoría significativa en la función pulmonar respecto al valor basal: aumento del FEV₁ ($10,7 \pm 26\%$), de la capacidad vital forzada ($9 \pm 22\%$), descenso del volumen residual ($-5 \pm 17\%$) y mejoría en la tolerancia al ejercicio ($23 \pm 55\%$). Hubo una mejoría casi significativa en la DLCO ($17 \pm 52\%$; $p = 0,06$). Los estudios que han analizado la disnea y la calidad de vida también han encontrado mejoría en ambas variables^{29,30}. Llama la atención que sólo se consiguió atelectasia radiológica en el 25% de los pacientes, que, además, fueron los que más mejoraron²⁸. Las complicaciones más frecuentes fueron³² neumotórax (20%), la mitad de los cuales requirió drenaje, neumonías (3%) y exacerbaciones de la enfermedad (17%); sólo hubo una muerte (1%).

Discusión

Los resultados anteriores indican que la broncoscopia de reducción de volumen (BRV) es una técnica que mejora la función pulmonar, capacidad de ejercicio, disnea y calidad de vida en pacientes con enfisema pulmonar grave. No obstante, estos resultados se basan en estudios no controlados ni aleatorizados, y el seguimiento es a uno o a 3 meses²⁷⁻³². Por ello, al igual que sucedió inicialmente con la CRV, están en marcha 2 ensayos clínicos multicéntricos, aleatorizados y controlados con los 2 tipos de válvula endobronquial y con seguimiento de un año^{33,34}.

La mejoría clínica y funcional es significativa, aunque inferior a la que se obtiene con la CRV³². No obstante, es difícil establecer comparaciones, ya que los resultados del NETT son a los 6, 12 y 24 meses y se dan en histogramas de subgrupos de pacientes^{13,35}. Es probable que también influya el hecho de que en el NETT los tratamientos son bilaterales y en la BRV la mayoría son unilaterales. Con la BRV la seguridad es mucho mayor, se presentan menos complicaciones, es más económica, se necesita menor tiempo de ingreso hospitalario y la mortalidad es 8 veces menor^{13,35}. Además, tiene la ventaja de que es menos invasiva, así como reproducible; se

TABLA II
Criterios de inclusión y exclusión para broncoscopia de reducción de volumen

Inclusión
50-80 años
Enfisema sintomático diagnosticado por criterios clínicos y radiológicos
Disnea en actividades de la vida diaria a pesar de tratamiento médico óptimo
Evidencia radiológica de enfisema heterogéneo
Exclusión
Volumen espiratorio forzado en el primer segundo $< 20\%$ del de referencia
Presión arterial de anhídrido carbónico < 55 mmHg
Capacidad de difusión de monóxido de carbono $< 25\%$ del de referencia
Hipertensión pulmonar
Infección pulmonar activa
Incapacidad del paciente para seguimiento

puede extraer la válvula en caso de necesidad y se puede realizar con anestesia local.

Sin embargo, es una técnica que no está exenta de complicaciones (véase el apartado anterior). Llama la atención el elevado porcentaje de neumotórax (20%), la mitad de los cuales requiere drenaje³². No se conoce con exactitud su patogenia, pero se cree que pueden deberse a cambios importantes en el volumen pulmonar y/o remodelado pulmonar en las adherencias pleurales y/o rotura de ampollas³². Por ello los pacientes deben permanecer un mínimo de 24 h ingresados después de la exploración, ya que la mayor parte de los neumotórax aparecen en las primeras horas después de la realización de la técnica³². Debido a esta complicación se recomienda realizar la técnica unilateralmente. Es probable que en un futuro se pueda tratar cada pulmón, pero en 2 tiempos.

Se cree que los mecanismos por los que se produce la mejoría clínica y de la función pulmonar son parecidos a los de la CRV^{3,10-12}. Hopkinson et al²⁸ proponen varios mecanismos:

-Colapso de las zonas más enfisematosas y con más distensibilidad, con lo que aumenta el coeficiente de retracción pulmonar y, por tanto, se reduce la obstrucción al flujo aéreo, con mejoría del FEV₁, volumen residual,

capacidad vital forzada, capacidad inspiratoria y disminución de la hiperinsuflación dinámica.

–Descompresión de zonas de parénquima sano, lo que produce reclutamiento de más unidades alveolares y aumento de la DLCO.

–Mejoría de la función muscular respiratoria por la disminución de los volúmenes pulmonares, con lo que mejora la mecánica de dichos músculos y disminuye el trabajo respiratorio. No obstante, en el trabajo de estos autores no se observó una gran mejoría en la función muscular respiratoria, posiblemente debido a que la muestra de pacientes estudiados era relativamente pequeña (n = 19).

–Aumento del gasto cardíaco por disminución de la presión intratorácica y por aumento del reclutamiento de capilares.

Todos estos mecanismos son más evidentes en presencia de atelectasias, así como la mejoría clínica y funcional. También se puede observar mejoría en ausencia de atelectasias, lo que se cree debido fundamentalmente a la redistribución de flujo aéreo a zonas con mejor coeficiente de retracción elástica y por disminución de la hiperinsuflación dinámica.

Los pacientes a los que se ha practicado una BRV con válvulas se dividen en 2 grupos: los que responden y los que no responden. Un aspecto que diferencia a ambos grupos es la presencia de atelectasias, aunque no todos los pacientes que responden las presentan. De hecho, un tercio de ellos no las presenta. Se conjetura que la presencia de ventilación colateral^{29,36}, que está aumentada en pacientes con enfisema³⁷, previene de la aparición de atelectasias. En un estudio realizado en 5 pacientes con enfisema pulmonar grave a quienes se practicó BRV con válvulas endobronquiales y que no presentaban atelectasias, se realizaron gammagrafías pulmonares de ventilación con xenón antes y después de la técnica y se sugirió este fenómeno³⁸. Según algunos autores, habría 3 grupos de pacientes³⁶: a) pacientes con baja resistencia de canales de ventilación colateral, que serían los que no mejorarían; b) pacientes con resistencia moderada en dichos canales, que presentarían mejoría, pero sin aparición de atelectasias, y c) pacientes con gran resistencia en los canales, que presentarían mayor mejoría y atelectasias. Según un estudio reciente³⁹, los pacientes con enfisema pulmonar heterogéneo presentarían más resistencia en los canales colaterales y, por lo tanto, menor ventilación colateral, y probablemente serían mejores candidatos que otros pacientes con enfisema homogéneo, que tendrían mayor ventilación colateral. Por consiguiente, la medición de la ventilación colateral podría ser fundamental para seleccionar a los pacientes que podrían beneficiarse de esta técnica³⁷. Por ello se debería plantear el estudio de la ventilación colateral, ya sea con gammagrafía de ventilación con xenón o con el análisis a través de una sonda balón-catéter que mide la presión de helio que previamente ha respirado el paciente⁴⁰. En el caso de que el paciente presentara aumento de la ventilación colateral, posiblemente las válvulas endobronquiales no estarían justificadas y quizá sería mejor candidato a fenestraciones bronquiales³⁷.

Conclusiones

La BRV con válvulas endobronquiales es una técnica sencilla y segura, que mejora la disnea, la capacidad de ejercicio y la función pulmonar a medio plazo en pacientes con enfisema pulmonar grave. No obstante, hay un subgrupo de pacientes que no responden, probablemente debido a un aumento de la ventilación colateral, y que podrían beneficiarse del tratamiento con fenestraciones bronquiales. Para poder contestar mejor a las dudas planteadas deberán realizarse más estudios y esperar a los resultados de los 2 ensayos clínicos controlados y aleatorizados que están en marcha.

BIBLIOGRAFÍA

1. Celli BR, MacNee W, Agustí AG, et al. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J*. 2004;23:932-46.
2. Austin JHM. Pulmonary emphysema: imaging assessment of lung volume reduction surgery. *Radiology*. 1999;212:1-3.
3. Benditt JO, Lewis S, Wood DE, et al. Lung volume reduction surgery improves maximal O₂ consumption, maximal minute ventilation, O₂ pulse, and dead space-to-tidal volume ratio during leg cycle ergometry. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156:561-6.
4. Sobradillo V, Miravittles M, Jiménez CA, et al. Estudio IBER-POC en España: prevalencia de síntomas respiratorios habituales y de limitación crónica al flujo aéreo. *Arch Bronconeumol*. 1999;35:159-66.
5. Mannino DM. COPD: epidemiology, prevalence, morbidity and mortality, and disease heterogeneity. *Chest*. 2002;121:121S-6S.
6. Soriano JB, Vestbo J, Pride NB, et al. Survival in COPD patients after regular use of fluticasone propionate and salmeterol in general practice. *Eur Respir J*. 2002;20:819-25.
7. Sin DD, Wu L, Anderson JA, et al. Inhaled corticosteroids and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2005;60:992-7.
8. Sin DD, Man SF. Pharmacotherapy for mortality reduction in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2006;3:624-9.
9. Celli BR, Cote CG, Marín JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004;350:1005-12.
10. Criner G, Cordova FC, Leyenson V, et al. Effect of lung volume reduction surgery on diaphragm strength. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:1578-85.
11. Ferguson GT, Fernández E, Zamora MR, et al. Improved exercise performance following lung volume reduction surgery for emphysema. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:1195-203.
12. Sciruba FC, Rogers RM, Keenan RJ, et al. Improvement in pulmonary function and elastic recoil after lung-reduction surgery for diffuse emphysema. *N Engl J Med*. 1996;334:1095-9.
13. National Emphysema Treatment Trial Research Group. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med*. 2003;348:2059-73.
14. National Emphysema Treatment Trial Research Group. Patients at high risk of death after lung-volume-reduction surgery. *N Engl J Med*. 2001;345:1075-83.
15. DeCamp MM, Blackstone EH, Naunheim KS, et al. Patient and surgical factors influencing air leak after lung volume reduction surgery: lessons learned from the National Emphysema Treatment Trial. *Ann Thorac Surg*. 2006;82:197-206.
16. Travaline JM, Furukawa S, Kuzma AM, et al. Bilateral apical vs nonapical stapling resection during lung volume reduction surgery. *Chest*. 1998;114:981-7.
17. Axford AT, Cotes JE, Deeley TJ, et al. Clinical improvement of patients with emphysema after radiotherapy. *Thorax*. 1977;32:35-9.
18. 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.

19. Ingenito EP, Berger RL, Henderson AC, et al. Bronchoscopic lung volume reduction using tissue engineering principles. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167:771-8.
20. Lausberg HF, Chino K, Patterson GA, et al. Bronchial fenestration improves expiratory flow in emphysematous human lungs. *Ann Thorac Surg.* 2003;75:393-7.
21. Rendina EA, De Giacomo T, Venuta F, et al. Feasibility and safety of the airway bypass procedure for patients with emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;125:1294.
22. Choong CK, Haddad FJ, Gee EY, et al. Feasibility and safety of airway bypass stent placement and influence of topical mitomycin C on stent patency. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;129:632-8.
23. Choong CK, Phan L, Massetti P, et al. Prolongation of patency of airway bypass stents with use of drug-eluting stents. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;131:60-4.
24. Venuta F. Endobronchial treatment: is the new standard? *Actas de 2006 ERS Congress; 2006, septiembre 2-6; Munich. Munich: European Respiratory Society; 2006.*
25. Sabanathan S, Richardson J, Pieri-Davies S. Bronchoscopic lung volume reduction. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2003;44:101-8.
26. Maxfield RA. New and emerging minimally invasive techniques for lung volume reduction. *Chest.* 2004;125:777-83.
27. Toma TP, Hopkinson NS, Hillier J, et al. Bronchoscopic volume reduction with valve implants in patients with severe emphysema. *Lancet.* 2003;361:931-3.
28. 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.
29. Venuta F, Rendina EA, De Giacomo T, et al. Bronchoscopic lung-volume reduction with one-way valves in patients with heterogeneous emphysema. *Ann Thorac Surg.* 2005;79:411-6.
30. Yim AP, Hwong TM, Lee TW, et al. Early results of endoscopic lung volume reduction for emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;127:1564-73.
31. Snell GI, Holsworth L, Borrill ZL, et al. The potential for bronchoscopic lung volume reduction using bronchial prostheses: a pilot study. *Chest.* 2003;124:1073-80.
32. Wan IY, Toma TP, Geddes DM, et al. Bronchoscopic lung volume reduction for end-stage emphysema: report on the first 98 patients. *Chest.* 2006;129:518-26.
33. Serman D, Wood E, McKenna R, et al. A multicenter trial of the intrabronchial valve for treatment of severe emphysema: one year results. *Chest.* 2005;128:162s.
34. Leroy S, Marquette CH. VENT: international study of bronchoscopic lung volume reduction as a palliative treatment for emphysema. *Rev Mal Respir.* 2004;21:1144-52.
35. Lunn WW. Endoscopic lung volume reduction surgery: cart before the horse? *Chest.* 2006;129:504-6.
36. Fessler HE. Collateral ventilation, the bane of bronchoscopic volume reduction. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171:423-4.
37. Cetti EJ, Moore AJ, Geddes DM. Collateral ventilation. *Thorax.* 2006;61:371-3.
38. Salantri J, Kalff V, Kelly M, et al. 133 xenon ventilation scintigraphy applied to bronchoscopic lung volume reduction techniques for emphysema: relevance of interlobar collaterals. *Intern Med J.* 2005;35:97-103.
39. Higuchi T, Reed A, Oto T, et al. Relation of interlobar collaterals to radiological heterogeneity in severe emphysema. *Thorax.* 2006;61:409-13.
40. Morrell NW, Wignall BK, Biggs T, et al. Collateral ventilation and gas exchange in emphysema. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;150:635-41.