

**Askin Gülşen**

Oddział Pneumonologii, Uniwersytet w Lubece, Niemcy

# Bronchoskopowe zmniejszenie objętości płuc przy użyciu spirali wewnątrzoskrzelowych — powikłania i leczenie

**Praca jest tłumaczeniem artykułu:**Gulsen A. Bronchoscopic lung volume reduction using coil therapy: complications and management. *Adv Respir Med.* 2020; 88(5): 433–442, doi: 10.5603/ARM.a2020.015, indexed in Pubmed: 33169816.

Należy cytować wersję oryginalną.

**Streszczenie**

W ciągu ostatniej dekady opracowano niechirurgiczne metody leczenia rozedmy płuc, takie jak bronchoskopowe zmniejszenie objętości płuc (BLVR). Jedną z nich jest zabieg BLVR z zastosowaniem spirali wewnątrzoskrzelowej, stosowany jako opcja terapeutyczna w końcowej fazie homogennej i heterogennej rozedmy płuc z natężoną pierwszosekundową pojemnością wydechową (FEV<sub>1</sub>, *forced expiratory volume in 1 second*) w zakresie 15–45% wartości należnej. Metoda ta zmniejsza hiperinflację, poprawia czynność płuc, jakość życia i wydolność wysiłkową chorych. Bardzo istotne znaczenie mają przygotowanie pacjenta do zabiegu, premedykacja, podanie środków znieczulających, intubacja, opieka po zabiegu i leczenie. W trakcie i po zabiegu mogą wystąpić różne powikłania: zaostrzenie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, ból w klatce piersiowej, niewielkie krwawienie, zapalenie płuc, odma opłucnowa i niewydolność oddechowa. Do rzadkich powikłań należą powstanie jamy zakażonej kropidlakiem (*aspergiloza* związana ze spiralą wewnątrzoskrzelową), przetoka oskrzelowo-opłucnowa, przebicie do jamy opłucnej, rozstrzenie oskrzeli, reakcja zapalna związana ze spiralą i zaciemnienia miąższu płuca oraz czkawka. Częste powikłania są zazwyczaj łagodne lub umiarkowane, rzadkie natomiast mogą zagrażać życiu (oprócz czkawki), dlatego konieczne jest ich wczesne rozpoznanie i leczenie. Jednak wśród pacjentów leczonych metodą BLVR wskaźnik śmiertelności jest niższy niż u osób nieleczonych, będących w podobnym stanie zdrowia. Na podstawie wyników niniejszej pracy można stwierdzić, że premedykacja zastosowana dzień przed oraz bezpośrednio przed zabiegiem może zmniejszyć ryzyko wystąpienia potencjalnych powikłań. Niektóre ośrodki medyczne stosują antybiotyki makrolidowe i zalecają ich podawanie przez 30 dni po zabiegu. W celu uniknięcia powikłań związanych z intubacją dotchawiczą można zastosować maskę krtaniową. Poza tym istnieje potrzeba przeprowadzenia dalszych badań w celu identyfikacji czynników ryzyka, zapobiegania potencjalnym powikłaniom i ustalenia zasad prewencji powikłań.

**Słowa kluczowe:** bronchoskopia, zmniejszenie objętości płuc, spirala, powikłanie, leczenie**Pneumologia Polska 2021; 1–2: 67–77****Wstęp**

Rozedma płuc jest chorobą przewlekłą, która niszczy miąższ płuc, powoduje ich hiperinflację, utratę elastyczności i postępującą duszność [1]. W końcowej fazie rozedmy dochodzi do znacznego obniżenia wydolności wysiłkowej i jakości życia, i co się z tym wiąże, ograniczenia wykonywania codziennych czynności. Aby zmniejszyć

objawy i częstość występowania zaostrzeń, stosuje się wziewne leki rozszerzające oskrzela o przedłużonym działaniu (agoniści receptorów  $\beta_2$  i leki przeciwmuskarynowe) oraz leki doustne (inhibitory fosfodiesterazy 4, metyloksantyny i środki mukolityczne) [2]. Ponadto już w początkowym stadium choroby pacjentom zaleca się zaprzestanie palenia tytoniu, przyjęcie odpowiedzialności za własne postępowanie, rekomenduje

**Adres do korespondencji:** Askin Gülşen, Department of Pneumology, University of Lübeck, Ratzeburger Allee 160, 23562 Lübeck, Germany;

e-mail: askingulsen@hotmail.com

Otrzymano: 19.05.2020

Tłumaczenie: Mikołaj Iwański

Copyright © 2021 PTChP

ISSN 2719–2881, e-ISSN 2719–9002

się też ich edukowanie w kwestiach związanych z chorobą, wsparcie żywieniowe i rehabilitację oddechową [2]. Jeśli jednak po kilku latach dojdzie do niewydolności oddechowej, konieczna staje się długotrwała domowa terapia tlenem, a w przypadku hiperkapni również nieinwazyjna wentylacja mechaniczna [3]. Leczenie farmakologiczne rozedmy płuc nie wpływa na długotrwałe wyniki w praktyce klinicznej, do leczenia inwazyjnego kwalifikuje się zaś niewielu chorych.

Przeszczepienie płuc jest opcją dla pacjentów z natężoną pierwszosekundową pojemnością wydechową ( $FEV_1$ , *forced expiratory volume in 1 second*) poniżej 15–20%, lecz często okazuje się niewykonalne z powodu braku dostępnego narządu, doświadczonego personelu medycznego lub wyposażenia [4]. Badania przeprowadzone w ciągu ostatnich 10 lat wykazały, że usunięcie niesprawnego miąższu płuc poprzez zabieg zmniejszenia objętości płuc może poprawić ich czynność i jakość życia chorych [5, 6]. Badanie *National Emphysema Therapy Examination Trial* z 2014 roku podkreśla potrzebę właściwego selekcjonowania pacjentów do tej metody leczenia ze względu na duży odsetek powikłań pooperacyjnych (płucnych i pozapłucnych) oraz wczesną śmiertelność [6].

Dlatego w ciągu ostatniej dekady pojawiły się metody niechirurgiczne, w tym bronchoskopowe zmniejszenie objętości płuc (BLVR, *bronchoscopic lung volume reduction*). Jedną spośród nich, BLVR z użyciem spirali wewnątrzoskrzelowej, jest opcją terapeutyczną odpowiednią dla chorych z homogenną i heterogenną rozedmą płuc w końcowej fazie, z  $FEV_1$  w zakresie 15–45% [7, 8]. Metoda ta zmniejsza hiperinflację, poprawia czynność płuc, jakość życia i wydolność wysiłkową. W pracy przeglądowej dotyczącej badań z lat 2012–2018 wykazano, że terapia BLVR z użyciem spirali spowodowała wzrost wartości  $FEV_1$  (średnio o 130 ml, 12,1%), spadek objętości zalegającej (RV, *residual volume*) (średnio o 420 ml, 16,5%) i poprawę wyników testu 6-minutowego marszu (średnio o 47 m) [7]. Jednak wytyczne GOLD (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) z 2020 roku ograniczają interwencje BLVR do grupy chorych z zaawansowaną rozedmą płuc oporną na efektywne leczenie farmakologiczne [2]. Ponadto zaobserwowano, że w trakcie i po zabiegu mogą wystąpić różnorodne powikłania [9].

Główne cele niniejszej pracy obejmują określenie częstości powikłań związanych z terapią BLVR z użyciem spirali zarówno w czasie zabiegu, jak i po nim, analizę możliwych czynników ryzyka oraz omówienie potencjalnych opcji terapeutycznych.

**Tabela 1.** Przygotowanie chorego do leczenia za pomocą BLVR z użyciem spirali

1. Ustalenie docelowego płata za pomocą HRCT i scyntygrafii perfuzyjnej
2. Zapewnienie optymalnego leczenia lekami rozszerzającymi oskrzela
3. Rehabilitacja oddechowa (co najmniej 6 miesięcy)
4. Zaprzestanie palenia tytoniu (co najmniej 4–6 miesięcy wcześniej)
5. Zalecenie szczepionek przeciw pneumokokom i wirusom grypy
6. Ocena sPAP za pomocą echokardiografii
7. Badanie gazometryczne
8. Ocena stosowania leków przeciwkrzepliwych
9. Posiew płwociny
10. Leczenie profilaktyczne: antybiotyk, kortykosteroid, nebulizator

HRCT (*high resolution computed tomography*) — tomografia komputerowa o wysokiej rozdzielczości; sPAP (*systolic pulmonary artery pressure*) — ciśnienie skurczowe krwi tętniczej

## Materiał i metody

Aby dotrzeć do właściwych artykułów, przeszukano cztery międzynarodowe bazy danych (Google Scholar, Web of Science, SCOPUS i PubMed), posługując się odpowiednimi słowami kluczowymi: endoskopowy (*endoscopic*) lub bronchoskopowy (*bronchoscopic*), zmniejszenie objętości płuc (*lung volume reduction*), spirala (*coil*), powikłanie (*complication*), opis przypadku (*case report*). Przeszukano dział „Artykuły powiązane” (*Related articles*) w Google Scholar i PubMed, po to by znaleźć prace powiązane i podobne. Do przeglądu włączono prace oryginalne, kazuistyczne oraz serie przypadków.

### Opis zabiegu BLVR z użyciem spirali wewnątrzoskrzelowej

#### Przygotowanie pacjentów do zabiegu

Przygotowanie chorego do leczenia za pomocą BLVR z użyciem spirali jest bardzo ważne (tab. 1). Przed zabiegiem pacjenci muszą zaprzestać palenia tytoniu, przejść co najmniej 6-miesięczną rehabilitację oddechową i być objęci optymalną farmakoterapią. Ciśnienie parcjalne tlenu i ciśnienie parcjalne dwutlenku węgla we krwi tętniczej przed zabiegiem musi wynosić odpowiednio  $> 50$  mm Hg i  $< 55$  mm Hg [9, 10]. Konieczna jest także ocena czynności prawej komory za pomocą echokardiografii przezklatkowej. Skurczowe ciśnienie w tętnicy płucnej  $> 50$  mm Hg uważa się za przeciwwskazanie do zabiegu BLVR

z użyciem spirali. Stosowanie środków przeciwkrzepliwych również należy traktować jako przeciwwskazanie, ponieważ BLVR z użyciem spirali nie jest zalecana u pacjentów przyjmujących na stałe leki przeciwkrzepliwie, chociaż stosowanie kwasu acetylosalicylowego nie stanowi do niego wyraźnego przeciwwskazania.

### Premedykacja

Najczęstsze powikłania po zabiegu BLVR to zaostrzenie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) i zapalenie płuc [7]. Ponadto zgłaszano ostre reakcje zapalne oraz zapalenie płuc związane ze spiralą. Dlatego wielu lekarzy przed zabiegiem zaleca kortykosteroid (prednizon w dawce 30 mg) i antybiotyk (azytromycyna w dawce 250 mg) [10]. Po zabiegu kortykosteroidoterapia zalecana jest przez 5 dni, a antybiotykoterapia przez 30 dni [10]. Pomimo braku w piśmiennictwie dowodów potwierdzających skuteczność takiego rozwiązania niektóre ośrodki wykorzystujące metodę BLVR po zabiegu stosują przez 5–7 dni antybiotyki beta-laktamowe lub makrolidowe. Ponadto w niektórych ośrodkach podaje się teofilinę w dawce 200 mg, prednizon w dawce 40 mg, lewofloksacynę w dawce 500 mg i nebulizację salbutamolem/ipratropium godzinę przed zabiegiem BLVR [11].

### Zalecenia i protokół

Zabieg jest wykonywany u chorych na rozedmę płuc stwierdzoną podczas tomografii komputerowej, którzy wykazują w badaniach czynności płuc hiperinflację [FEV<sub>1</sub>: 15–45%, całkowita pojemność płuc (TLC, *total lung capacity*) > 100%, RV > 200%, i RV/TLC > 58%] [7, 9, 10]. Metody tej nie stosuje się u pacjentów z rozpoznaną jakkolwiek inną chorobą układu oddechowego. Spirala jest umieszczana przy pomocy bronchofiberoskopu pod kontrolą fluoroskopii. Standardowo wprowadza się 10 spirali do każdego płuca (8–14), a drugi zabieg wykonuje się po upływie 4–8 tygodni. Chorzy bez żadnych powikłań pozostają w szpitalu na jednodniową obserwację.

### Znieczulenie i intubacja

Na całym świecie zabieg BLVR z użyciem spirali wykonuje się w znieczuleniu ogólnym. Na ogół stosuje się intubację 9-milimetrową rurką dotchawiczą, wentylację kontrolowaną ciśnieniem, przy stosunku wdechu do wydechu 1:4 i częstości oddechów 10/min [10]. Jedno z badań wykazało, że maska krtaniowa I-gel® (Intersurgical Ltd, Berkshire, Wielka Brytania) jest bezpieczną

alternatywą dla intubacji dotchawiczej w leczeniu przy wykorzystaniu BLVR z użyciem spirali [11]. Stosowanie I-gel wiąże się z mniejszym ryzykiem skurczu oskrzeli, uszkodzenia błony śluzowej i powstania krwiaków w porównaniu z zastosowaniem sztywnego bronchoskopu i intubacji dotchawiczej, bardzo rzadko występuje także przemieszczenie chrząstki nalewkowatej [12]. Powierzchnia przekroju poprzecznego rurki dotchawiczej o rozmiarze 8,5 wynosi 57 mm, a maski I-gel® 127 mm [13]. Jest to bardzo korzystna cecha, ponieważ ułatwia zabieg i pozwala na uniknięcie powikłań związanych z intubacją dotchawiczą.

### Powikłania związane z zabiegiem BLVR z użyciem spirali

Ze względu na czas, w jakim występują, powikłania związane z BLVR z użyciem spirali można podzielić na trzy grupy: podczas zabiegu, w okresie rekonwalescencji (< 30 dni), w okresie odległej obserwacji (> 31 dni). Powikłania powstałe w okresie rekonwalescencji oraz w okresie odległej obserwacji zostały podsumowane odpowiednio w tabelach 2 i 3.

### Powikłania podczas zabiegu

We wcześniejszym badaniu powikłania związane z zabiegiem obejmowały: krwawienie (13,3%), przemieszczenie spirali i przedłużenie zabiegu (10%), zakończenie zabiegu z powodu pogorszenia parametrów hemodynamicznych (2,0%) [14]. U 31,6% pacjentów uczestniczących w tym badaniu konieczny był zabieg odessania zalegającej w oskrzelach wydzieliny, a u 8,1% z nich wykryto kolonizację *Pseudomonas aeruginosa*, której znaczenie nie jest jeszcze znane. Ponadto z powodu znieczulenia po zabiegu BLVR z użyciem spirali może dojść do skurczu oskrzeli, bólu głowy, chrypki, napadowego migotania przedsionków lub zapalenia żył [15].

### Powikłania w okresie rekonwalescencji i w okresie odległej obserwacji

Po zabiegu BLVR na tych etapach mogą wystąpić różne powikłania, jak na przykład krwawienie, ból w klatce piersiowej, zaostrzenie POChP, zapalenie płuc, odma opłucnowa, niewydolność oddechowa (tab. 4).

#### Krwawienie

Najczęściej spotykanym powikłaniem w okresie rekonwalescencji jest umiarkowane krwawienie lub krwioplucie. Było ono zgłaszane w badaniach w 0–75% przypadków, natomiast silne

Tabela 2. Powikłania w okresie rekonwalescencji (0–30 dni) w badaniach głównych

Autor	Rok	N	Wyjściowa FEV <sub>1</sub> [l]	Wyjściowa FEV <sub>1</sub> (%)	Krwio- plucie	Zaostrzenie POChP	Ból w klatce piersiowej	Zapalenie płuc	Odma opłucnowa	Zgon
Slebos i wsp. [15]	2012	16	0,72 ± 0,16	28,7 ± 7,1	75,0	21,4	14,2	7,1	3,5	0,0
RESET [16]	2013	23	0,72 ± 0,17	27,1 ± 8,0	0,0	5,0	–	5,0	5,0	0,0
Klooster i wsp. [17]	2014	10	0,58	22,0	25,0	15,0	30,0	0,0	5,0	0,0
Deslee i wsp. [18]	2014	60	0,83 ± 0,25	30,1 ± 6,3	53,9	13,0	24,3	9,5	3,4	0,0
Hartman i wsp. [19]	2015	38	–	27,0	74,0	–	–	–	5,2	–
Zoumot i wsp. [20]	2015	45	0,76 ± 0,20	28,3 ± 8,0	0,0	4,8	1,2	1,2	6,0	0,0
REVOLENS [21]	2016	50	0,75 ± 0,25	25,7 ± 7,5	2,0	8,0	2,0	10,0	6,0	2,0
RENEW [22]	2016	158	0,71 ± 0,20	25,7 ± 6,3	–	–	–	–	–	–
Gülşen i wsp. [14]	2017	40	0,68 ± 0,22	26,3 ± 9,1	10,0	–	25,0	–	–	0,0
Kontogianni i wsp. [23]	2017	86	0,71 ± 0,21	27,7 ± 7,0	22,0*	18,5*	5,2*	28,1*	6,1*	3,5*
Simon i wsp. [24]	2018	33	0,46 ± 0,12	15,0 ± 3,0	–	–	–	–	–	–

\*Zdarzenia niepożądane w ciągu 3 miesięcy. Dane zostały wyrażone w procentach. Zdarzenia na zabieg: [14–18, 20, 21], zdarzenia na pacjentów: [19, 23]. N — liczba pacjentów; FEV<sub>1</sub> (forced expiratory volume in 1 second) — natężona objętość wydechu pierwszosekundowa; POChP — przewlekła obturacyjna choroba płuc

Tabela 3. Powikłania w okresie obserwacji (po &gt;31 dniach) w badaniach głównych

Autor	Rok	Zaostrzenie POChP	Zapalenie płuc	Ból w klatce piersiowej	Krwio- plucie	Odma opłucnowa	Niewydolność oddechowa	Zgon
Slebos i wsp. [15]	2012	50,0	10,7	7,1	0,0	0,0	–	0,0
RESET [16]	2013	7,0	0,0	–	0,0	0,0	0,0	0,0
Klooster i wsp. [17]	2014	35,0	0,0	–	0,0	10,0	0,0	0,0
Deslee i wsp. [18]	2014	60,2	17,2	10,7	5,3	3,2	0,0	0,0
Hartman i wsp. [19]	2015	51,0	46,0	–	0,0	6,0	–	3,0
		37,0	7,0		0,0	0,0		8,0
		36,0	5,0		5,0	0,0		6,0
Zoumot i wsp. [20]	2015	6,0	1,2	1,2	0,0	3,6	–	11,1
REVOLENS [21]	2016	24,0	12,0	2,0	0,0	2,0	2,0	6,0
RENEW [22]	2016	39,3*	20,0*	–	3,9*	10,3*	3,9*	6,5*
Gülşen i wsp. [14]	2017	41,4	16,9	25,0	10,0	0,0	–	2,4
Kontogianni i wsp. [23]	2017	12,3	7,9	0,0	3,5	1,7	2,6	–
Simon i wsp. [24]	2018	46,3**	5,6**	1,8**	77,7**	0,0**	0,0**	0,0**

\*Zdarzenia niepożądane w ciągu 12 miesięcy; \*\*Zdarzenia niepożądane w ciągu 3 miesięcy. Dane zostały wyrażone w procentach. Zdarzenia na zabieg: [14–18, 20, 21], zdarzenia na pacjentów: [19, 23]. POChP — przewlekła obturacyjna choroba płuc.

krwawienie (> 150 ml) było rzadko obserwowane i w większości sytuacji ustępowało samoistnie [15–22]. Podczas rocznej obserwacji Kontogianni i wsp. odnotowali silne krwawienie u 3,5% pacjentów, przy czym 3/4 chorych wymagało interwencji chirurgicznej [23]. W badaniu dotyczącym powikłań związanych z krwawieniem u 65,3% pacjentów krwawienie wystąpiło w okresie rekonwalescencji, przy czym powikłania tego rodzaju były częstsze

u chorych przyjmujących kwas acetylosalicylowy [24]. Krwawienie ustąpiło spontanicznie u 98,5% pacjentów, utrzymujące się krwio-  
plucie zmniejszyło się zaś po embolizacji tętnic płucnych u 1,5% badanych [25]. Dlatego też ze względu na fakt, że leki przeciwkrzepliwne są przeciwwskazane w przypadku zabiegu BLVR z użyciem spirali, chorzy przyjmujący kwas acetylosalicylowy powinni być traktowani z wielką ostrożnością.

Tabela 4. Możliwe powikłania i sugestie [10, 11, 15–27, 30–36]

Powikłanie	Wskaźniki [%]	Sugestie
Grzybniak kropidlakowy w jamie	Rzadko	H, worykonazol
Krwawienie		
łagodne	0–75,0	M, zaprzestanie leczenia kwasem acetylosalicylowym, embolizacja tętnicy lub interwencja chirurgiczna
obfite	1,5–3,5	
Przetoka oskrzelowo-opłucnowa	Rzadko	H, zabieg wideotorakoskopowy lub wyjęcie spirali
Rozstrzeń oskrzeli	Rzadko	Tylko M, jeśli pacjent pozostawał bezobjawowy
Ból w klatce piersiowej	0–25,0	M, jeśli się utrzymuje, usunięcie podejrzanych spirali blisko opłucnej
Stan zapalny i zaciemnienia związane ze spiralą	Rzadko	Szerokie spektrum antybiotyków + ogólnoustrojowy kortykosteroid (0,5 mg/kg)
Zaostrzenie POChP	0–51,0	H, ± ogólnoustrojowy kortykosteroid
Czkawka	Rzadko	M, jeśli się utrzymuje, usunięcie podejrzanych spirali blisko przepony
Pneumonia	0–46,0	H, szerokie spektrum antybiotyków ± ogólnoustrojowy kortykosteroid
Odma opłucnowa	0–10,3	M lub umieszczenie drenu
Niewydolność oddechowa	0–3,9	H, NIV lub intubacja

M — monitorowanie, H — hospitalizacja; NIV (*non-invasive ventilation*) — wentylacja nieinwazyjna; POChP — przewlekła obturacyjna choroba płuc

### Ból w klatce piersiowej

Ból w klatce piersiowej lub poczucie dyskomfortu są częste w okresie rekonwalescencji i stopniowo zanikają w okresie późniejszej obserwacji. Jeśli ból w klatce piersiowej jest ciągły i obejmuje opłucną, jego przyczyną może być spirala umieszczona blisko opłucnej, co może się wiązać z koniecznością jej usunięcia. Można to jednak zrobić tylko podczas zabiegu i w okresie rekonwalescencji [14]. Opublikowano doniesienie dotyczące przypadku usunięcia zastawki w 10. miesiącu po zabiegu z powodu utrzymującego się bólu w klatce piersiowej [26]. Jednak całkowite usunięcie spirali nie jest możliwe.

### Zaostrzenie POChP

W okresie obserwacji najczęstszym powikłaniem jest zaostrzenie POChP. Slebos i wsp. wykazali, że powikłanie to występowało najczęściej w 1. miesiącu (w tym wypadku nazywanym „okresem rekonwalescencji“), a później coraz rzadziej [15]. Jednak w badaniu trwającym 3 lata odnotowano 51,0%, 37% i 36% przypadków zaostrzenia POChP, odpowiednio w 1., 2. i 3. roku obserwacji [19]. Uważa się, że częste występowanie zaostrzeń POChP wśród chorych poddanych zabiegowi BLVR z użyciem spirali jest spowodowane miejscowym uszkodzeniem śluzówki w oskrzelach subsegmentowych, miejscowym obrzękiem oraz wtórnym zwężeniem oskrzeli

[15]. Autorzy badania REVOLENS zalecali zastosowanie 2 g amoksycyliny/kwasu klawulanowego (w przypadku alergii — 600 mg klindamycyny plus 5 mg/kg gentamycyny) bezpośrednio przed zabiegiem BLVR [21]. Choć brakuje wyraźnego konsensusu odnośnie przedoperacyjnego przygotowania pacjentów, udoskonalenie postępowania przedoperacyjnego może prowadzić do zmniejszenia ryzyka i złagodzenia przebiegu niektórych powikłań, w tym zaostrzenia POChP.

### Zapalenie płuc

Drugim najczęściej spotykanym powikłaniem zabiegu BLVR z użyciem spirali jest zapalenie płuc (*pneumonia*) lub związane z tym leczeniem śródmiąższowe zapalenie płuc (*pneumonitis*). W literaturze przedmiotu częstość występowania zapalenia płuc jest określana średnio na 14,8% przypadków (0,0–46,0%) [7]. Dlatego w przyszłych badaniach powinno się przeanalizować stosowanie steroidów i antybiotyków w przypadku zapalenia płuc w okresie rekonwalescencji.

### Odma opłucnowa

Kolejnym potencjalnym powikłaniem po zabiegu BLVR z użyciem spirali jest odma opłucnowa, którą stwierdza się u 3,4–6,1% chorych w okresie rekonwalescencji [15–20, 23] i u 0,0–11,6% w okresie odległej obserwacji [15–17, 19–24]. Odma opłucnowa stanowi ciężkie powi-

klanie, które może spowodować niewydolność oddechową, konieczność operacji, a nawet zgon. Pacjenci z odmą opłucnową wymagają hospitalizacji i monitorowania. W razie potrzeby stosuje się drenaż jamy opłucnej [9]. Choć w literaturze istnieje algorytm pozwalający przewidzieć wystąpienie odmy opłucnowej po zabiegu BLVR z użyciem zastawki, nie opracowano specjalnego algorytmu oceny ryzyka tego powikłania po leczeniu z użyciem spirali wewnątrzoskrzelowej [27].

#### *Niewydolność oddechowa*

Kolejne możliwe powikłanie po zabiegu BLVR — niewydolność oddechowa — obserwowano u 0,0–3,9% chorych po okresie rekonwalescencji [16, 17, 21–24]. Natomiast w metaanalizie przeprowadzonej w 2015 roku i obejmującej 140 osób nie odnotowano niewydolności oddechowej [28]. Tak zróżnicowane wyniki sugerują dużą zmienność wskaźników dotyczących niewydolności oddechowej i wskazują na potrzebę dalszych badań w celu oceny czynników przyczyniających się do jej rozwoju.

#### **Powikłania rzadkie i niespodziewane**

Niektóre rzadkie powikłania po zastosowaniu metody BLVR z użyciem spirali mogą mieć poważne konsekwencje. Należą do nich zakażenie grzybami z rodzaju *Aspergillus* (grzybnia kropidlakowy związany ze spiralą), przetoka oskrzelowo-opłucnowa i przebicie do jamy opłucnej, rozstrzeń oskrzeli, reakcja zapalna związana ze spiralą, zacienienia, czkawka.

#### *Aspergiloza związana ze spiralą*

Ostatnio opublikowano dwa opisy przypadków dotyczące tego powikłania [29, 30]. Pierwszy dotyczył pacjenta, u którego podczas badania RENEW umieszczono obustronnie spiralę wewnątrzoskrzelową i u którego w płacie górnym lewym powstała 27-milimetrowa jama [29]. Chory był leczony przez 3 miesiące worykonazolem, lecz zmarł z powodu zaostrzenia niewydolności oddechowej. W drugim przypadku pacjent przeszedł 3 lata wcześniej zabieg umieszczenia spirali wewnątrzoskrzelowej w obu płatach górnych [30]. Posiew z próbki pobranej podczas zabiegu wykazał obecność grzybów gatunku *Aspergillus*, ocenioną jako kolonizacja. Wynik posiewu potwierdzał obecność grzyba *Aspergillus fumigatus* przez 2 pierwsze lata terapii, gdy wyniki spirometryczne chorego były coraz lepsze. Jednak w 3. roku wykonano tomografię komputerową z powodu pogarszającej się duszności i częstych zaostrzeń POChP. W miejscach dystalnych koń-

ców spiral zauważono podejrzane masy i potwierdzono rozpoznanie grzybnia kropidlakowego. Przez 14 miesięcy pacjent był leczony worykonazolem, lecz terapia została przerwana z powodu wystąpienia skórnych objawów niepożądanych. W kolejnych posiewach nie wykryto grzybów *Aspergillus*, wyniki kliniczne chorego się ustabilizowały, kontynuowano obserwację. Wspomniane dwa opisy przypadków rzucają światło na to rzadkie powikłanie, zwłaszcza w aspekcie długoterminowym [29, 30].

#### *Przetoka oskrzelowo-opłucnowa i przebicie do jamy opłucnej*

To rzadkie, lecz poważne powikłanie było zgłaszane wielokrotnie [23, 31–33]. Spowodowane jest bezpośrednią perforacją ściany oskrzeli i tkanki rozedmowej po umieszczeniu spirali. Pojawia się najczęściej w ciągu kilku pierwszych dni po zabiegu. Może powodować niewydolność oddechową i w takim przypadku spiralę należy usunąć podczas zabiegu torakoskopowego [34]. Nie wiadomo, czy powikłanie to rozwija się z powodu bliskości spirali i opłucnej, dlatego torakochirurdzy powinni być świadomi możliwości jego wystąpienia.

#### *Rozstrzeń oskrzeli*

Powstanie zlokalizowanych rozstrzeń oskrzeli kilka miesięcy po leczeniu przy użyciu spirali wewnątrzoskrzelowej zostało przedstawione w jednym opisie przypadku [35]. Przyczyna tego powikłania oraz jej mechanizm nie zostały dotychczas wyjaśnione. Rozwój rozstrzeni może stanowić reakcję zapalną na składnik spirali lub może być spowodowany napięciem w rejonie subsegmentowym, zakłócającym dopływ krwi do tętnicy oskrzelowej i powodującym miejscowe niedokrwienie [35]. Umieszczenie kilku spiral w jednym podsegmentie również może doprowadzić do tego powikłania.

#### *Zacienienia związane ze spiralą i reakcja zapalna*

Badania dotyczące terapii BLVR z użyciem urządzeń uszczelniających ujawniły nowy skutek niepożądany tej metody leczenia, określanej jako ostra reakcja zapalna po zabiegu [36, 37]. Obejmuje ona najczęściej ból w klatce piersiowej, poczucie dyskomfortu, kaszel, duszność, gorączkę, ujemne wyniki badań mikrobiologicznych, podwyższone wartości markerów zapalnych (leukocytoza i wysokie stężenie białka C-reaktywnego) oraz niskie wysycenie tlenem. Podobne obserwacje poczyniono u pacjentów, którzy byli leczeni za pomocą BLVR z użyciem spirali wewnątrzoskrzelowej. Zjawisko to, opisane jako

zacinienie związane ze spiralą, zostało po raz pierwszy przedstawione w 2016 roku w badaniu RENEW [22]. Zacinienia wokół spirali mogą imitować organizujące się zapalenie płuc i nie mają najczęściej etiologii zakaźnej. Chociaż mechanizmy powstawania tego powikłania nie są do końca znane, zasadniczo uważa się, że jest to wtórna reakcja zapalna spowodowana siłami związanymi z napięciem i pociąganiem w tkance płucnej, zamknięciem dróg oddechowych, miejscowym podrażnieniem dróg oddechowych lub miejscowym niedokrwieniem [10, 21, 22]. Trudno jest je odróżnić od bakteryjnego zapalenia płuc, zwłaszcza że niektórzy chorzy mogą nie mieć gorączki i nie odkrztuszają obfitej wydzieliny. Terapia kortykosteroidami (w dawce 0,5 mg/kg) jest zalecana jako uzupełnienie standardowego leczenia stosowanego w zapaleniu płuc [10].

Co ciekawe, w innym zabiegu zmniejszenia objętości płuc, to jest ablacji termicznej parą wodną, miejscowa reakcja zapalna stanowi wskaźnik skuteczności leczenia [38]. Podobnie u pacjentów, u których po terapii doszło do powstania zacinienia związanego ze spiralą, nastąpiło znaczne zmniejszenie objętości leczonego płata po zakończeniu rekonwalescencji i wyzdrowieniu. Uważa się, że ci chorzy najlepiej zareagowali na leczenie [10, 39].

Perch i wsp. opisali dwa przypadki, wykazując 34-procentową poprawę wyjściowej FEV<sub>1</sub> u pacjenta, który dobrze odpowiedział na leczenie zacinienia związanego ze spiralą [40]. Z kolei w przypadku drugiego chorego wstępne rozpoznanie nie obejmowało zacinień związanych ze spiralą i pacjent zmarł na skutek dekompensacji układu krążenia. Badanie pośmiertne wykazało stan zapalny i organizujące się zapalenie płuc w tkankach wokół spirali. Pokazuje to, że zacinienia związane ze spiralą mogą mieć zagrażające życiu skutki, jeśli nie są wcześniej rozpoznane i leczone. Nasuwa się sugestia, że z powodu zabiegu BLVR u chorych może wystąpić ostra reakcja zapalna, dlatego należy uważnie monitorować wskaźniki zapalne. Za wysokimi wartościami wskaźników zapalnych mogą się ukrywać inne zakażenia, co z kolei może prowadzić do ich przeoczenia. Czas, przez jaki te laboratoryjne wskaźniki pozostają podwyższone, i stopień, do którego mogą być leczone, pozostaje przedmiotem oddzielnych badań.

Inna praca opisuje dwóch pacjentów z ciężką rozedmą płuc płatów górnych leczonych z powodu pozaszpitalnego płatowego zapalenia płuc [41]. Po wyleczeniu zapalenia płuc część płuca, która była najbardziej dotknięta chorobą i hiperin-

flacją, straciła swoją objętość, odnotowano także znaczną poprawę czynności płuc. Naturalny i interesujący efekt uzyskany u tych chorych, którzy nie przeszli zabiegu BLVR, był podobny do efektu u pacjentów, u których zacinienia pojawiły się po zabiegu BLVR.

### Zgon

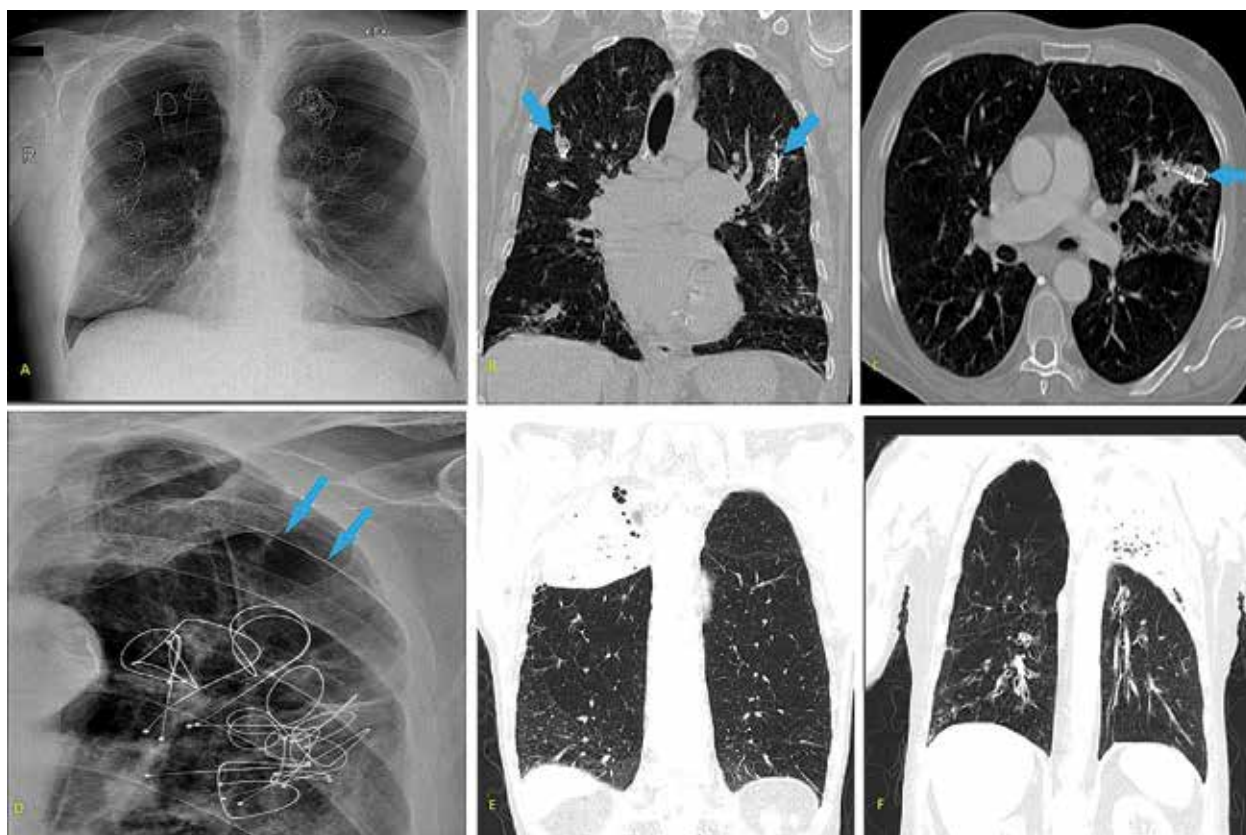
Zgony zarejestrowano u 0,0–3,5% chorych po okresie rekonwalescencji i u 0,0–11,1% pacjentów w okresie odległej obserwacji [14–24]. W badaniach tych stwierdzono, że wskaźnik śmiertelności nie zależał wyłącznie od zabiegów z użyciem spirali, i obserwowano śmiertelność z powodów niezwiązanych z zabiegiem/układem oddechowym, takich jak udar krwotoczny, ciężka posocznica dróg moczowych, rak przełyku [19]. Jednak częstymi przyczynami zgonów były ciężkie zapalenie płuc, zaostrzenie POChP, niewydolność oddechowa i posocznica [14, 19–23].

### Czkawka

Czkawka stanowi bardzo rzadkie powikłanie. Prawdopodobnie jest spowodowana bliskim położeniem spirali i przepony, także z powodu zmniejszenia objętości płata dolnego. W jednym z badań zarejestrowano występowanie tego powikłania z częstością 1,6% przy samoczynnym ustąpieniu objawów [14]. W uporczywych przypadkach można rozważyć usunięcie spirali.

## Omówienie

Leczenie za pomocą BLVR z użyciem spirali jest opcją terapeutyczną zwłaszcza dla chorych z ciężką hiperinflacją i rozedmą płuc, którzy nie odpowiadają na leczenie farmakologiczne i wspomagające. Wiele badań wykazało wpływ BLVR z użyciem spirali na poprawę parametrów czynnościowych i klinicznych [14, 15, 17, 20–24]. W badaniu RENEW z roczną obserwacją u pacjentów, u których przeprowadzono zabieg BLVR ze spiralą, odnotowano częściową poprawę wyników w 6-minutowym teście marszu i czynności oddechowych w porównaniu z pacjentami, którzy zostali poddani konwencjonalnemu leczeniu; żadnych powikłań nie zaobserwowano u 34,8% pacjentów leczonych tą metodą i u 19,1% osób objętych leczeniem konwencjonalnym [22]. W badaniu REVOLENS z 2-letnim okresem obserwacji wartość FEV<sub>1</sub> i nasilenie duszności (wg zmodyfikowanej skali *Medical Research Council*) nie różniły się istotnie statystycznie od wartości początkowych, podczas gdy różnica w jakości życia (kwestionariusz Szpitala św. Jerzego, *Saint*



**Rycina 1.** Pomyślne obustronne umieszczenie spirali wewnątrzszkrzelowej (A); obustronne zaciemnienia płata górnego związane ze spiralą (B); jednostronne zaciemnienia płata górnego lewego związane ze spiralą (C); umieszczenie spirali w płacie górnym lewym i odma opłucnowa (D); umieszczenie spirali w płacie górnym prawym i zapalenie płuc (E); umieszczenie spirali w płacie górnym lewym i zapalenie płuc (F)

George's Respiratory Questionnaire), wyniku w 6-minutowym teście marszu i wartości RV była statystycznie istotna [21]. U 26 badanych wystąpiło 45 poważnych zdarzeń niepożądanych (SAEs, *serious adverse events*) w ciągu 1. roku, a u 27 osób SAEs zaobserwowano w ciągu 2. roku. Wśród powikłań oddechowych zarejestrowano 1 guz w płucu, 1 przeszczepienie płuca, 4 przypadki zapalenia płuc i 12 przypadków zaostrzenia POChP, nie pojawiły się natomiast nieoczekiwane SAEs ani odma opłucnowa [21]. Biorąc pod uwagę możliwe powikłania, należy zachować dużą ostrożność przy doborze pacjentów do zabiegu. Dodatkowo niektóre badania nie klasyfikują powikłań do okresu rekonwalescencji (pierwsze 30 dni) lub okresu odległej obserwacji (> 31 dni), co naturalnie skutkuje brakiem poprawnych wskaźników występowania powikłań (np. 0–75% dla krwawienia).

Podczas zabiegu i po leczeniu za pomocą BLVR z użyciem spirali odnotowano różne powikłania (ryc. 1). Pacjenci powinni zostać poinformowani o możliwych powikłaniach i przed zabiegiem na-

leży uzyskać ich pisemną zgodę na jego przeprowadzenie. Można jednak uznać, że pomimo odnotowanych powikłań ta metoda terapeutyczna jest skuteczna i bezpieczna, jeśli weźmie się pod uwagę ocenę wyników w średniej i dłuższej perspektywie [14–24]. Wysoki wskaźnik zaostrzeń POChP w badaniach sugeruje, że uzasadnione jest stosowanie premedykacji, profilaktycznej antybiotykoterapii i kortykosteroidów. Nie udowodniono, aby w wyniku premedykacji można było zapobiec innym obserwowanym powikłaniom. W rzeczywistości występowanie niektórych powikłań może być zależne od doświadczenia endoskopisty. Dodatkowo zaleca się, aby pacjenci uważnie monitorowali swój aktualny stan szczepień (przeciw wirusom grypy i pneumokokom), ponieważ przeważająca część osób znajduje się w stopniu III lub IV POChP według klasyfikacji GOLD. Przynajmniej częściej występowania powikłań u pacjentów zaszczepionych będzie niższa, chociaż hipoteza ta wymaga dalszych badań.

Wskaźniki śmiertelności w okresie odległej obserwacji po zabiegu BLVR z użyciem spirali



były rejestrowane na poziomie średnio 3,9% (zakres 0,0–11,1%) [14, 24]. Trzyletni czas przeżycia u 84% badanych został stwierdzony w badaniu z najdłuższym okresem obserwacji po leczeniu za pomocą BLVR z użyciem spirali [19]. Wszyscy chorzy poddani BLVR są klasyfikowani do grupy III i IV POChP według GOLD. Oznacza to, że u tych pacjentów występują choroby współistniejące. W najnowszym badaniu, w którym wzięli udział chorzy na POChP, 15-letni czas przeżycia odnotowano u 7,3% badanych (5,3% dla pacjentów w stopniu III i 0,0% dla pacjentów w stopniu IV) [42]. Należy jednak dodać, że średnia długość życia u pacjentów w stopniu III i IV według GOLD wynosiła odpowiednio 6,1 i 3,1 roku, gdy byli hospitalizowani z powodu zaostrzenia [42]. Podobnie wygląda sytuacja w przypadku chorych na rozedmę płuc. W badaniu obejmującym grupę pacjentów z rozedmą płuc ze średnią FEV<sub>1</sub> wynoszącą 26,6 ± 7,0% w średnim okresie obserwacji trwającym 3,9 roku odnotowano wskaźnik śmiertelności 12,7 na 100 pacjentolat [43]. Takie wyniki sugerują, że wskaźniki śmiertelności w związku z terapią BLVR są prawdopodobnie niższe niż w przypadku pacjentów nieleczonych z podobnie zaawansowaną chorobą.

Chorzy na rozedmę płuc i chorzy na POChP w stopniu IV według GOLD są potencjalnymi kandydatami do przeszczepienia płuc. Zgodnie z zaleceniami Rady ds. Przeszczepiania Płuc Międzynarodowego Towarzystwa Przeszczepiania Serca i Płuc (*Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation*) z 2014 roku osoby z FEV<sub>1</sub> < 15–20% są uważane za kandydatów do transplantacji płuc [44]. Jednak gdy wartość ta wynosi poniżej 25%, sugeruje się wpisanie tych pacjentów na listę do przeszczepienia [44]. W opublikowanym opisie przypadku u chorego na rozedmę płuc w końcowym stadium, który był wpisany na listę do przeszczepienia, zastosowano obustronnie terapię BLVR z użyciem spirali [45]. Wartość FEV<sub>1</sub> wzrosła po zabiegu z 19% na 21%, RV zmniejszyła się zaś z 289% do 254%. Przeszczepienie zostało odłożone ze względu na poprawę objawów klinicznych oraz czynności płuc i przeprowadzone po 3,5 roku. W innym badaniu uznano, że terapia BLVR przy użyciu spirali jest bezpieczna w 12-miesięcznym okresie obserwacji pacjentów z wartościami FEV<sub>1</sub> poniżej 25% znajdujących się na liście do przeszczepienia [46]. Wynik ten wskazuje, że BLVR z użyciem spirali pozwala zyskać na czasie osobom oczekującym na przeszczepienie.

U chorych leczonych przy pomocy BLVR z użyciem spirali często obserwuje się koloniza-

cję bakteryjną w drogach oddechowych, której wykrycie może wpłynąć na poprawę wyników odległych. W pewnym badaniu u 8,1% pacjentów, którzy przeszli zabieg BLVR z użyciem spirali wewnątrzoskrzelowej, stwierdzono kolonizację *Pseudomonas* [14]. W innym badaniu z 2017 roku odnotowano wykrycie co najmniej jednego potencjalnego patogenu u 47% chorych, którzy zostali poddani leczeniu BLVR z użyciem spirali. Patogeny te, tj. *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* i *Pseudomonas aeruginosa*, stwierdzono odpowiednio w 9%, 6%, 6% i < 5% przypadków [47]. Dlatego tak ważne jest wykonanie badania płwociny przed pierwszym zabiegiem. Choć u pacjentów z kolonizacją *Pseudomonas aeruginosa* nie ma wyraźnego przeciwwskazania do BLVR z użyciem spirali, należy pamiętać, że przeciwwskazaniem może być fakt, że u chorego występują częste zaostrzenia lub regularnie przyjmuje on antybiotyki. Casutt i wsp. opublikowali opis przypadku, w którym chory z przebyłym zakażeniem *Pseudomonas*, lecz z ujemnym wynikiem posiewu w aktualnym badaniu, zachorował na ciężkie zapalenie płuc po leczeniu za pomocą BLVR z użyciem spirali [48]. W badaniu posiewu z płwociny wykonanym po zabiegu wykryto kolonie *Aspergillus fumigatus* i *Pseudomonas aeruginosa*. U osób, które przebyły infekcję lub kolonizację bakteryjną, zaleca się ocenę zysków i strat wynikających z terapii za pomocą BLVR.

Urządzenia medyczne wykonane z materiałów takich jak stop niklowo-tytanowy (nitinol) wykazują działanie antybakteryjne i odporność na kolonizację bakterii [49]. Jednak rodziny *Acinetobacter*, *Alcaligenes*, *Pseudomonas*, *Comamonas*, *Stenotrophomonas* i *Aspergillus* mogą wytworzyć poprzez plazmidy oporność na nikiel i przyczynić się do rozwoju zacień związanych ze spiralą lub zapalenia płuc [50]. Przykładem takiej sytuacji są odnotowane przypadki kawitacji związanej z kolonizacją przez *Aspergillus* [29, 30]. Dlatego oczywiste jest, że zagadnienie to wymaga dalszych badań.

## Wnioski

Terapia polegająca na BLVR z użyciem spirali wewnątrzoskrzelowej jest minimalnie inwazyjnym zabiegiem niechirurgicznym wiążącym się z potencjalnymi powikłaniami zarówno we wczesnym, jak i późnym okresie obserwacji. Jednak u chorych leczonych tą metodą obserwuje się niższy wskaźnik śmiertelności w porównaniu z pacjentami nieleczonymi w podobnym stopniu

zaawansowania choroby. Na podstawie wyników niniejszej pracy można stwierdzić, że premedykacja zastosowana dzień przed oraz bezpośrednio przed zabiegiem może zmniejszyć ryzyko potencjalnych powikłań. Niektóre ośrodki medyczne stosują i zalecają stosowanie przez 30 dni po zabiegu antybiotyków makrolidowych. Aby uniknąć powikłań na skutek intubacji dotchawiczej, można stosować maskę krtaniową I-gel® nowej generacji. Ponadto należy stwierdzić, że istnieje potrzeba przeprowadzenia dalszych badań w celu identyfikacji czynników ryzyka, uniknięcia potencjalnych powikłań i ustalenia zasad standardowego postępowania zapobiegawczego.

### Konflikt interesów

Autor deklaruje brak konfliktu interesów w związku z niniejszym artykułem.

### Piśmiennictwo:

1. Minaï OA, Benditt J, Martinez FJ. Natural history of emphysema. *Proc Am Thorac Soc.* 2008; 5(4): 468–474, doi: [10.1513/pats.200802-018ET](https://doi.org/10.1513/pats.200802-018ET), indexed in Pubmed: [18453357](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18453357/).
2. The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2020 Guideline. Available from [https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/03/GOLD-2020-POCKET-GUIDE-ver1.0\\_FINAL-WMV.pdf](https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/03/GOLD-2020-POCKET-GUIDE-ver1.0_FINAL-WMV.pdf) (accessed Aug 04, 2020)
3. Altintas N. Update: Non-Invasive Positive Pressure Ventilation in Chronic Respiratory Failure Due to COPD. *COPD.* 2016; 13(1): 110–121, doi: [10.3109/15412555.2015.1043520](https://doi.org/10.3109/15412555.2015.1043520), indexed in Pubmed: [26418151](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26418151/).
4. Weill D, Benden C, Corris PA, et al. A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014—an update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2015; 34(1): 1–15, doi: [10.1016/j.healun.2014.06.014](https://doi.org/10.1016/j.healun.2014.06.014), indexed in Pubmed: [25085497](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25085497/).
5. Lammi MR, Marchetti N, Barnett S, et al. Heterogeneity of lung volume reduction surgery outcomes in patients selected by use of evidence-based criteria. *Ann Thorac Surg* 2013; 95(6): 1905–1911, doi: [10.1016/j.athoracsur.2013.03.088](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2013.03.088), indexed in Pubmed: [23647860](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23647860/).
6. Decker MR, Levenson GE, Jaoude WA, Maloney JD. Lung volume reduction surgery since the National Emphysema Treatment Trial: study of Society of Thoracic Surgeons Database. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014; 148(6): 2651–2658, doi: [10.1016/j.jtcvs.2014.02.005](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.02.005), indexed in Pubmed: [24631312](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24631312/).
7. Gülşen A. Bronchoscopic Lung Volume Reduction: A 2018 Review and Update. *Türk Thorac J.* 2018; 19(3): 141–149, doi: [10.5152/TurkThoracJ.2018.18044](https://doi.org/10.5152/TurkThoracJ.2018.18044), indexed in Pubmed: [30083406](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30083406/).
8. Ramaswamy A, Puchalski J. Bronchoscopic lung volume reduction: recent updates. *J Thorac Dis.* 2018; 10(4): 2519–2527, doi: [10.21037/jtd.2018.02.72](https://doi.org/10.21037/jtd.2018.02.72), indexed in Pubmed: [29850160](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29850160/).
9. Herth FJF, Slebos DJ, Criner GJ, et al. Endoscopic Lung Volume Reduction: An Expert Panel Recommendation - Update 2019. *Respiration.* 2019; 97(6): 548–557, doi: [10.1159/000496122](https://doi.org/10.1159/000496122), indexed in Pubmed: [30836374](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30836374/).
10. Welling JBA, Slebos DJ. Lung volume reduction with endobronchial coils for patients with emphysema. *J Thorac Dis.* 2018; 10(Suppl 23): 2797–2805, doi: [10.21037/jtd.2017.12.95](https://doi.org/10.21037/jtd.2017.12.95), indexed in Pubmed: [30210833](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30210833/).
11. Revalo-Ludeña J, Arcas-Bellas JJ, Alvarez-Rementería R, et al. A comparison of the I-Gel supraglottic device with endotracheal intubation for bronchoscopic lung volume reduction coil treatment. *J Clin Anesth.* 2016; 31: 137–141, doi: [10.1016/j.jclinane.2016.02.016](https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2016.02.016), indexed in Pubmed: [27185696](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27185696/).
12. Yu SH, Beirne OR. Laryngeal mask airways have a lower risk of airway complications compared with endotracheal intubation: a systematic review. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010; 68(10): 2359–2376, doi: [10.1016/j.joms.2010.04.017](https://doi.org/10.1016/j.joms.2010.04.017), indexed in Pubmed: [20674126](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20674126/).
13. Grande B, Loop T. Anaesthesia management for bronchoscopic and surgical lung volume reduction. *J Thorac Dis.* 2018; 10(Suppl 23): 2738–2743, doi: [10.21037/jtd.2018.02.46](https://doi.org/10.21037/jtd.2018.02.46), indexed in Pubmed: [30210826](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30210826/).
14. Gulsen A, Sever F, Girgin P, et al. Evaluation of bronchoscopic lung volume reduction coil treatment results in patients with severe emphysema. *Clin Respir J.* 2017; 11(5): 585–592, doi: [10.1111/crj.12387](https://doi.org/10.1111/crj.12387), indexed in Pubmed: [26365390](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26365390/).
15. Slebos DJ, Klooster K, Ernst A, et al. Bronchoscopic lung volume reduction coil treatment of patients with severe heterogeneous emphysema. *Chest.* 2012; 142(3): 574–582, doi: [10.1378/chest.11-0730](https://doi.org/10.1378/chest.11-0730), indexed in Pubmed: [22116796](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22116796/).
16. Shah PL, Zoumot Z, Singh S, et al. Endobronchial coils for the treatment of severe emphysema with hyperinflation (RESET): a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2013; 1(3): 233–240, doi: [10.1016/S2213-2600\(13\)70047-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(13)70047-X), indexed in Pubmed: [24429129](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24429129/).
17. Klooster K, Ten Hacken NH, Franz I, et al. Lung volume reduction coil treatment in chronic obstructive pulmonary disease patients with homogeneous emphysema: a prospective feasibility trial. *Respiration.* 2014; 88(2): 116–125, doi: [10.1159/000362522](https://doi.org/10.1159/000362522), indexed in Pubmed: [24902999](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24902999/).
18. Deslee G, Klooster K, Hetzel M, et al. Lung volume reduction coil treatment for patients with severe emphysema: a European multicentre trial. *Thorax.* 2014; 69(11): 980–986, doi: [10.1136/thoraxjnl-2014-205221](https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2014-205221), indexed in Pubmed: [24891327](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24891327/).
19. Hartman JE, Klooster K, Gortzak K, et al. Long-term follow-up after bronchoscopic lung volume reduction treatment with coils in patients with severe emphysema. *Respirology.* 2015; 20(2): 319–326, doi: [10.1111/resp.12435](https://doi.org/10.1111/resp.12435), indexed in Pubmed: [25418910](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25418910/).
20. Zoumot Z, Kemp SV, Singh S, et al. Endobronchial coils for severe emphysema are effective up to 12 months following treatment: medium term and cross-over results from a randomised controlled trial. *PLoS One.* 2015; 10(4): e0122656, doi: [10.1371/journal.pone.0122656](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122656), indexed in Pubmed: [25853697](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25853697/).
21. Deslée G, Mal H, Dutau H, et al. REVOLENS Study Group. Lung Volume Reduction Coil Treatment vs Usual Care in Patients With Severe Emphysema: The REVOLENS Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016; 315(2): 175–184, doi: [10.1001/jama.2015.17821](https://doi.org/10.1001/jama.2015.17821), indexed in Pubmed: [26757466](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26757466/).
22. Sciruba FC, Criner GJ, Strange C, et al. RENEW Study Research Group. Effect of Endobronchial Coils vs Usual Care on Exercise Tolerance in Patients With Severe Emphysema: The RENEW Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016; 315(20): 2178–2189, doi: [10.1001/jama.2016.6261](https://doi.org/10.1001/jama.2016.6261), indexed in Pubmed: [27179849](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27179849/).
23. Kontogianni K, Gerovasili V, Gompelmann D, et al. Coil therapy for patients with severe emphysema and bilateral incomplete fissures - effectiveness and complications after 1-year follow-up: a single-center experience. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017; 12: 383–394, doi: [10.2147/COPD.S117655](https://doi.org/10.2147/COPD.S117655), indexed in Pubmed: [28176954](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28176954/).
24. Simon M, Harbaum L, Oqueka T, et al. Endoscopic lung volume reduction coil treatment in patients with very low FEV(1): an observational study. *Ther Adv Respir Dis.* 2018; 12: 1753466618760133, doi: [10.1177/1753466618760133](https://doi.org/10.1177/1753466618760133), indexed in Pubmed: [29480070](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29480070/).
25. Simon M, Ittrich H, Harbaum L, et al. Bleeding Complications After Endoscopic Lung Volume Reduction Coil Treatment: A Retrospective Observational Study. *Arch Bronconeumol.* 2016; 52(12): 590–595, doi: [10.1016/j.arbres.2016.04.012](https://doi.org/10.1016/j.arbres.2016.04.012), indexed in Pubmed: [27528576](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27528576/).
26. Dutau H, Bourru D, Guinde J, et al. Successful Late Removal of Endobronchial Coils. *Chest.* 2016; 150(6): 143–145, doi: [10.1016/j.chest.2016.03.026](https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.03.026), indexed in Pubmed: [27938769](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27938769/).
27. Valipour A, Slebos DJ, de Oliveira HG, et al. Expert statement: pneumothorax associated with endoscopic valve therapy for emphysema — potential mechanisms, treatment algorithm, and case examples. *Respiration.* 2014; 87(6): 513–521, doi: [10.1159/000360642](https://doi.org/10.1159/000360642), indexed in Pubmed: [24777292](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24777292/).

28. Slebos DJ, Hartman JE, Klooster K, et al. Bronchoscopic Coil Treatment for Patients with Severe Emphysema: A Meta-Analysis. *Respiration*. 2015; 90(2): 136–145, doi: [10.1159/000431384](https://doi.org/10.1159/000431384), indexed in Pubmed: [26112380](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26112380/).
29. Orton CM, Garner JL, Desai SR, et al. Aspergillus Cavitation Complicating Endobronchial Lung Volume Reduction Coil Placement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020; 201(3): e8-e9, doi: [10.1164/rccm.201906-1176IM](https://doi.org/10.1164/rccm.201906-1176IM), indexed in Pubmed: [31469578](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31469578/).
30. Plante A, Guinde J, Boudreau C, et al. A Rare Complication: Development of an Aspergilloma after Endobronchial Coil Placement in a COPD Patient. *Respiration*. 2020;99(5):423–425, doi: [10.1159/000503363](https://doi.org/10.1159/000503363), indexed in Pubmed: [31622972](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31622972/).
31. Gulsen A, Sever F, Girgin P, et al. Bronchopleural fistula and pneumothorax following lung volume reduction coil treatment in severe emphysema: A case report. *Eur Respir J*. 2015; 46 (Suppl 59): PA807. doi: [10.1183/13993003.congress-2015.PA807](https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2015.PA807).
32. Mongelli F, Cafarotti S, Di Giuseppe M, et al. Late onset of pneumothorax after bronchoscopic lung volume reduction due to migration of a nitinol coil. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018; 53(4): 884–885, doi: [10.1093/ejcts/ezx402](https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx402), indexed in Pubmed: [29186411](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29186411/).
33. Marchetti G, McCracken DJ, Rahman NM. Endobronchial coil penetration into the pleural space. *Thorax*. 2018; 73(9): 890–891, doi: [10.1136/thoraxjnl-2018-211754](https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2018-211754), indexed in Pubmed: [29574418](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29574418/).
34. Franzen D, Straub G, Freitag L. Complications after bronchoscopic lung volume reduction. *J Thorac Dis*. 2018; 10 (Suppl 23): 2811–2815, doi: [10.21037/jtd.2018.06.66](https://doi.org/10.21037/jtd.2018.06.66), indexed in Pubmed: [30210835](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30210835/).
35. Debray MP, Marceau A, Dombret MC, et al. Bronchiectasis Complicating Lung Volume Reduction Coil Treatment. *Chest*. 2017; 152(3): 57–60, doi: [10.1016/j.chest.2017.04.189](https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.04.189), indexed in Pubmed: [28889896](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28889896/).
36. Herth FJ, Eberhardt R, Ingenito EP, et al. Assessment of a novel lung sealant for performing endoscopic volume reduction therapy in patients with advanced emphysema. *Expert Rev Med Devices*. 2011; 8(3): 307–312, doi: [10.1586/erd.11.10](https://doi.org/10.1586/erd.11.10), indexed in Pubmed: [21542703](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21542703/).
37. Kramer MR, Refaely Y, Maimon N, et al. Bilateral endoscopic sealant lung volume reduction therapy for advanced emphysema. *Chest*. 2012; 142(5): 1111–1117, doi: [10.1378/chest.12-0421](https://doi.org/10.1378/chest.12-0421), indexed in Pubmed: [22722233](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22722233/).
38. Gompelmann D, Eberhardt R, Ernst A, et al.: The localized inflammatory response to bronchoscopic thermal vapor ablation in patients with emphysema. *Respiration*. 2013; 86(4): 324–331, doi: [10.1159/000354175](https://doi.org/10.1159/000354175), indexed in Pubmed: [23988888](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23988888/).
39. Michaud GC, Carbone C, Sciruba FC, et al. Coil Associated Inflammatory Response Syndrome (CAIRS) Following Endoscopic Lung Volume Reduction with Endobronchial Coils in Severe Emphysema. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018; 197: A1726.
40. Perch M, Johannesen HH, Kanstrup Fiehn AM, et al. The “Coil Associated Opacity” in endoscopic emphysema treatment. Friend or foe?. *Eur Respir J*. 2018; 52: PA5396, doi: [10.1183/13993003.congress-2018.PA5396](https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2018.PA5396).
41. Kayani K, Mahadeva R, Stinchcombe S, et al. Lung function improvements in emphysema following pneumonia. *Respir Med Case Rep*. 2018; 26: 1–5, doi: [10.1016/j.rmcr.2018.10.025](https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2018.10.025), indexed in Pubmed: [30416955](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30416955/).
42. van Hirtum PV, Sprooten RTM, van Noord JA, et al. Long term survival after admission for COPD exacerbation: A comparison with the general population. *Respir Med*. 2018; 137: 77–82, doi: [10.1016/j.rmed.2018.02.015](https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.02.015), indexed in Pubmed: [29605217](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29605217/).
43. Martinez FJ, Foster G, Curtis JL, et al. Predictors of mortality in patients with emphysema and severe airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 173(12): 1326–1334, doi: [10.1164/rccm.200510-1677OC](https://doi.org/10.1164/rccm.200510-1677OC), indexed in Pubmed: [16543549](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16543549/).
44. Weill D, Benden C, Corris PA, et al. A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014 — an update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2015; 34(1): 1–15, doi: [10.1016/j.healun.2014.06.014](https://doi.org/10.1016/j.healun.2014.06.014), indexed in Pubmed: [25085497](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25085497/).
45. Grewal HS, Mehta AC. Emphysema Management: From Investigational Endobronchial Coils to Lung Transplantation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018; 198(3): 14, doi: [10.1164/rccm.201711-2352IM](https://doi.org/10.1164/rccm.201711-2352IM), indexed in Pubmed: [29676590](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29676590/).
46. Gulsen A. Importance of bronchoscopic lung volume reduction coil therapy in potential candidates for lung transplantation. *Biosci Trends* 2018; 12(4): 395–402, doi: [10.5582/bst.2018.01134](https://doi.org/10.5582/bst.2018.01134), indexed in Pubmed: [30158333](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30158333/).
47. Trudzinski FC, Seiler F, Wilkens H, et al. Microbiological airway colonization in COPD patients with severe emphysema undergoing endoscopic lung volume reduction. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017; 13: 29–35, doi: [10.2147/COPD.S150705](https://doi.org/10.2147/COPD.S150705), indexed in Pubmed: [29296080](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29296080/).
48. Casutt A, Koutsokera A, Lovis A. Lung Volume Reduction Coil Treatment: Is There an Indication for Antibiotic Prophylaxis? *Arch Bronconeumol*. 2016; 52(2): 114–115, doi: [10.1016/j.arbres.2014.12.011](https://doi.org/10.1016/j.arbres.2014.12.011), indexed in Pubmed: [25766124](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25766124/).
49. Ohtsu N, Suginishi S, Hirano M. Antibacterial effect of nickel-titanium alloy owing to nickel ion release. *Appl Surf Sci*. 2017; 405: 215–219, doi: [10.1016/j.apsusc.2017.02.037](https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2017.02.037).
50. Stoppel R, Schlegel HG. Nickel-resistant bacteria from anthropogenically nickel-polluted and naturally nickel-percolated ecosystems. *Appl Environ Microbiol*. 1995; 61(6): 2276–2285, indexed in Pubmed: [16535048](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16535048/).