

Options chirurgicales et bronchoscopiques après épuisement des mesures thérapeutiques conservatrices

Emphysème pulmonaire avancé

Daniel Franzen^a, Lutz Freitag^{a,b,c}, Didier Schneiter^b, Christian F. Clarenbach^a, Kaid Darwiche^c, Malcolm Kohler^a, Walter Weder^b

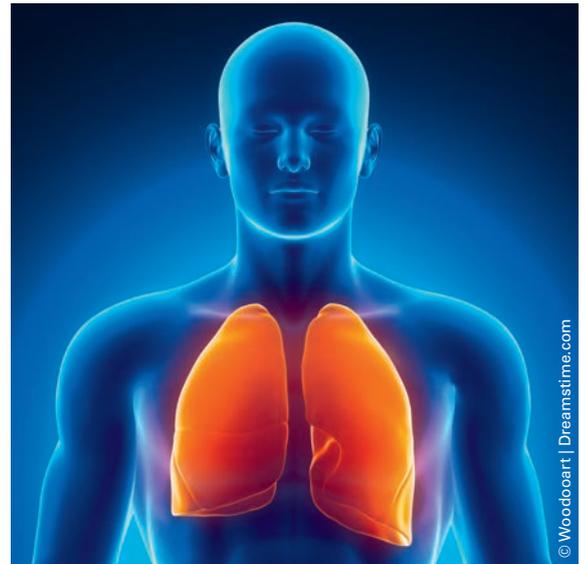
DF et LF ont contribué au manuscrit à hauteur égale.

^a Klinik für Pneumologie, UniversitätsSpital Zürich, Schweiz; ^b Klinik für Thoraxchirurgie, UniversitätsSpital Zürich, Schweiz

^c Abteilung für interventionelle Pneumologie, Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum am Universitätsklinikum, Essen, Deutschland

Quintessence

- Après épuisement des mesures thérapeutiques conservatrices/médicamenteuses en cas d'emphysème pulmonaire avancé, un traitement chirurgical ou bronchoscopique peut être proposé dans de nombreux cas.
- Le traitement chirurgical ou bronchoscopique de l'emphysème permet d'atteindre une amélioration de la dyspnée, une augmentation des capacités et une amélioration du volume expiratoire maximal en une seconde.
- L'objectif de chaque traitement d'emphysème est la baisse du surgonflement pulmonaire et le rétablissement de la force de rappel élastique du poumon («*elastic roil*»).
- Le choix de la méthode thérapeutique adaptée individuellement à chaque patient doit être déterminé de manière interdisciplinaire.



Introduction

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie irréversible évoluant de manière différente d'un individu à un autre. En fonction du phénotype, il se produit un rétrécissement généralisé et irréversible de la lumière bronchique (obstruction) dans les voies respiratoires et/ou une destruction progressive du parenchyme pulmonaire avec formation d'emphysème. Le symptôme principal de la maladie, la dyspnée, est dû au surgonflement progressif du parenchyme pulmonaire avec aplatissement et dysfonctionnement du diaphragme, muscle respiratoire essentiel, ainsi qu'à la perte de surface d'échange gazeux par compression du parenchyme pulmonaire voisin. La diminution de la force de rappel élastique du poumon («*elastic recoil*») a pour effet supplémentaire d'augmenter le travail respiratoire, et les patients au stade terminal de la maladie se plaignent de ne plus s'occuper que de leur respiration.

Les directives thérapeutiques en vigueur au niveau international portant sur la BPCO sont actualisées une à deux fois par an (www.goldcopd.org [en anglais]). Elles ont été publiées dernièrement dans ce journal

[1]. La principale mesure prophylactique et thérapeutique est le renoncement au tabagisme. Si toutes les options conservatrices sont épuisées, un traitement chirurgical et/ou bronchoscopique peut être indiqué pour les stades les plus avancés. Indépendamment du type de ces formes thérapeutiques, le but recherché est une réduction du surgonflement pulmonaire et du travail respiratoire ainsi qu'une diminution de la dyspnée. Pour finir, une transplantation pulmonaire doit également être envisagée chez les patients en dessous de 60 ans.

Indication et prérequis

Dans une étude du NETT («National Emphysema Treatment Trial Research Group»), maintes fois mentionnée, il a été démontré qu'une réduction chirurgicale du volume pulmonaire a un effet bénéfique sur les symptômes et la fonction pulmonaire des patients souffrant d'emphysème lorsque certaines conditions sont réunies, en particulier l'arrêt préalable du tabagisme et la rééducation pulmonaire (tab. 1) [2]. L'étude menée chez 1200 patients opérés a révélé que chez les patients présentant un emphysème pulmonaire hé-



Lutz Freitag



Daniel Franzen

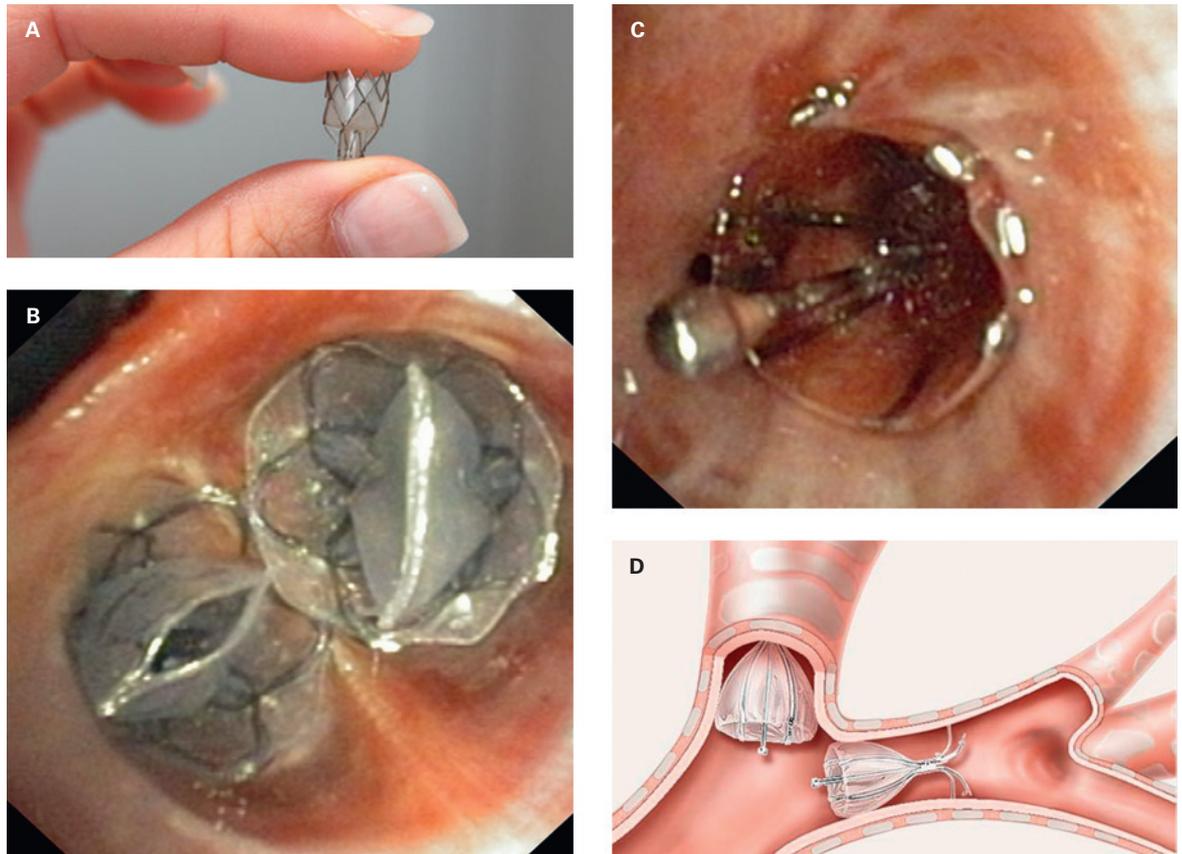


Figure 1: Valves endobronchiques et intrabronchiques pour le traitement endoscopique de l'emphysème pulmonaire. Avec l'aimable autorisation de l'entreprise Pulmonx, Neuchâtel, Suisse (A et B), et de l'entreprise Olympus, Tokyo, Japon (C et D).

térogène principalement localisé au niveau des lobes supérieurs et des performances physiques fortement limitées (ergospirométrie: <25 watts chez la femme, <40 watts chez l'homme, soit 40% en dessous de la norme), une LVRS (*lung volume reduction surgery*) est bénéfique. Ce bénéfice se traduit par une probabilité de survie presque doublée, comparativement aux patients ayant reçu un traitement conservateur, sur une durée d'observation de presque 2 ans et demi. En outre, on a également constaté un bénéfice durable sur plusieurs années concernant les symptômes et la fonction pulmonaire en cas d'emphysème homogène, pour une mortalité péri-opératoire comparable [3]. Indépendamment de la morphologie de l'emphysème pulmonaire, les critères d'inclusion et d'exclusion proposés en 2003 pour la chirurgie de réduction du volume pulmonaire ont été en grande partie repris pour les études suivantes, quelque soit le procédé utilisé (chirurgie ou bronchoscopie) [2-4]. Les récentes considérations concernant les critères de sélection ne font pas encore suffisamment l'objet d'un consensus, à tel point que les critères listés plus loin ne doivent pour le moment être utilisés que pour la sélection de candidats adaptés (tab. 1).

Réduction chirurgicale du volume pulmonaire

La réduction chirurgicale du volume pulmonaire (LVRS), habituellement réalisée par voie thoracoscopique et uniquement en cas d'adhérences marquées par thoracotomie, permet d'obtenir une amélioration significative de la qualité de vie, des capacités physiques et de la fonction pulmonaire chez des patients bien sélectionnés (tab. 2) [5, 6]. Il a en outre été montré que le risque d'exacerbations liées à la BPCO baisse en postopératoire [7]. Ces effets positifs peuvent durer jusqu'à 5 ans ou plus après l'opération [5]. Lorsque les valeurs de la fonction pulmonaire et les symptômes retrouvent leur niveau préopératoire, une nouvelle LVRS peut dans certains cas être envisagée, car elle permet d'obtenir de nouvelles améliorations durables sur au moins un an [8].

En préopératoire, il convient d'exclure une maladie cardiaque coronarienne et une augmentation de la pression artérielle pulmonaire car celles-ci font figure de contre-indications pour la réalisation d'une LVRS. L'objectif est de maintenir le parenchyme pulmonaire fonctionnel et de ne réséquer que les parties du

Tableau 1: Principaux critères d'inclusion et d'exclusion pour la réduction du volume pulmonaire (modifié d'après [2, 4]).

	Indication	Contre-indications
Patient	Carence en nicotine ≥ 4 mois Rééducation pulmonaire effectuée	Exacerbations infectieuses récurrentes Dose de prednisone >20 mg/j
Morphologie CT	Emphysème pulmonaire visible	Bronchectasies étendues
Fonction pulmonaire	VEF ₁ $\leq 45\%$ par rapport à la norme CPT $\geq 100\%$ par rapport à la norme VR $\geq 150-180\%$ par rapport à la norme	VEF ₁ $\leq 20\%$ par rapport à la norme DLCO $\leq 20\%$ par rapport à la norme
Echanges gazeux		paCO ₂ $\geq 6,7$ Pa paO ₂ $\leq 6,0$ kPa
Capacités physiques	6-MWT <450 m	6-MWT ≤ 140 m
Cœur		FEVG $<45\%$ PAPm ≥ 35 mm Hg Troubles du rythme cardiaque sévères

VEF₁ = Volume expiratoire forcé en une seconde; VR = Volume résiduel; CPT = Capacité pulmonaire totale; DLCO = Capacité de diffusion du CO; 6-MWT = 6-minute walk test (test de marche de 6 minutes); FEVG = Fraction d'éjection du ventricule gauche; PAPm = Pression artérielle pulmonaire moyenne.

Tableau 2: Fonction pulmonaire, distance de marche de 6 minutes et dyspnée après traitement chirurgical et interventionnel de l'emphysème pulmonaire** (modifié d'après [3, 16, 18, 20, 23, 24]).

Traitement	Temps après le traitement (mois)	Δ VEF ₁ , litres (%)	Δ VR/CPT (%)	Δ MRC (%)	Δ 6-MWT, mètres (%)
LVRS***	6	+0,38 (49)*	-0,14 (21)*	-2,2 (63)*	+146 (60)*
	12	+0,27 (35)*	-0,12 (18)*	-2,0 (57)*	+142 (58)*
VEB****	6	+0,22 (25)*	-0,10 (14)*	-1,7 (44)*	+102 (36)*
	12	+0,21 (24)*	-0,10 (14)*	-1,5 (38)*	+63 (22)*
LVRC	6	+0,11 (13)*	-0,05 (6)*	-0,6 (20)*	+30 (9)*
	12	+0,11 (13)*	-0,03 (9)	-0,7 (23)*	+51 (16)*
Vapeur	6	+0,14 (17)*	-0,03 (4)*	-0,9 (33)*	+46 (17)*
	12	+0,09 (10)*	-0,04 (5)	-0,8 (28)	+18 (6)
Mousse	6	+0,33 (31)*	-0,07 (11)*	-0	+12
	12	+0,28 (25)*	-0,10 (16)*	-1,0*	+9

* p $<0,05$ (comparaison aux valeurs préopératoires ou pré-interventionnelles).

** Toutes les valeurs correspondent aux modifications absolues (relatives) de la valeur médiane comparativement aux valeurs préopératoires ou pré-interventionnelles.

*** Emphysèmes hétérogènes exclus.

**** Emphysèmes hétérogènes exclus, mais indépendamment de l'intégrité de la fissure et de la ventilation collatérale.

LVRS = Opération de réduction du volume pulmonaire; LVRC = Dispositif de réduction du volume pulmonaire; VEB = Valves endobronchiques;

VEF₁ = Volume expiratoire forcé en une seconde; VR = Volume résiduel; CPT = Capacité pulmonaire totale;

MRC = échelle de dyspnée du Medical Research Council; 6-MWT = 6-minute walk test (test de marche de 6 minutes).

poumon fortement endommagées et emphysémateuses. Lors de la planification de l'intervention, une scintigraphie de perfusion pulmonaire et une tomodensitométrie moderne en haute résolution, le cas échéant avec analyse graphique logicielle, sont nécessaires afin de définir les «zones cibles» de la résection. Le risque de cancer est élevé chez les patients atteints d'emphysème (fumeurs). Un foyer rond, découvert fortuitement au sein du poumon et susceptible d'être un carcinome, n'est pas une contre-indication absolue pour une intervention de réduction de volume pulmonaire. Si le foyer suspect se situe dans une zone emphysémateuse cible, une résection anatomique peut même aboutir à une solution curative [9]. Alors que, pour d'autres opérations de cancer du poumon, il faut s'attendre à des limitations de la fonction pulmonaire, cette méthode («résection dans le concept LVRS») permet néanmoins d'aboutir à une amélioration.

Les complications pulmonaires post-LVRS surviennent à une fréquence d'env. 30% sous 30 jours. Les complications les plus fréquentes incluent les fistules aériennes prolongées et bien plus rarement les insuffisances respiratoires et les pneumonies. La mortalité à 90 jours après la LVRS est de 5,5% [10]; cependant, selon des expériences personnelles (Zurich, Essen), ce chiffre est bien plus bas et d'environ 1%. La durée médiane d'hospitalisation est de 12 jours [11]. Les résultats sont meilleurs au sein des centres de chirurgie pulmonaire que dans les cliniques, au sein desquelles des opérations pulmonaires ne sont réalisées que rarement [12].

Procédé bronchoscopique

Lors des procédés bronchoscopiques en vue d'une réduction du volume pulmonaire, il y a en principe le choix entre trois méthodes: valves endobronchique et intrabronchique (VEB/VIB), dispositif de réduction

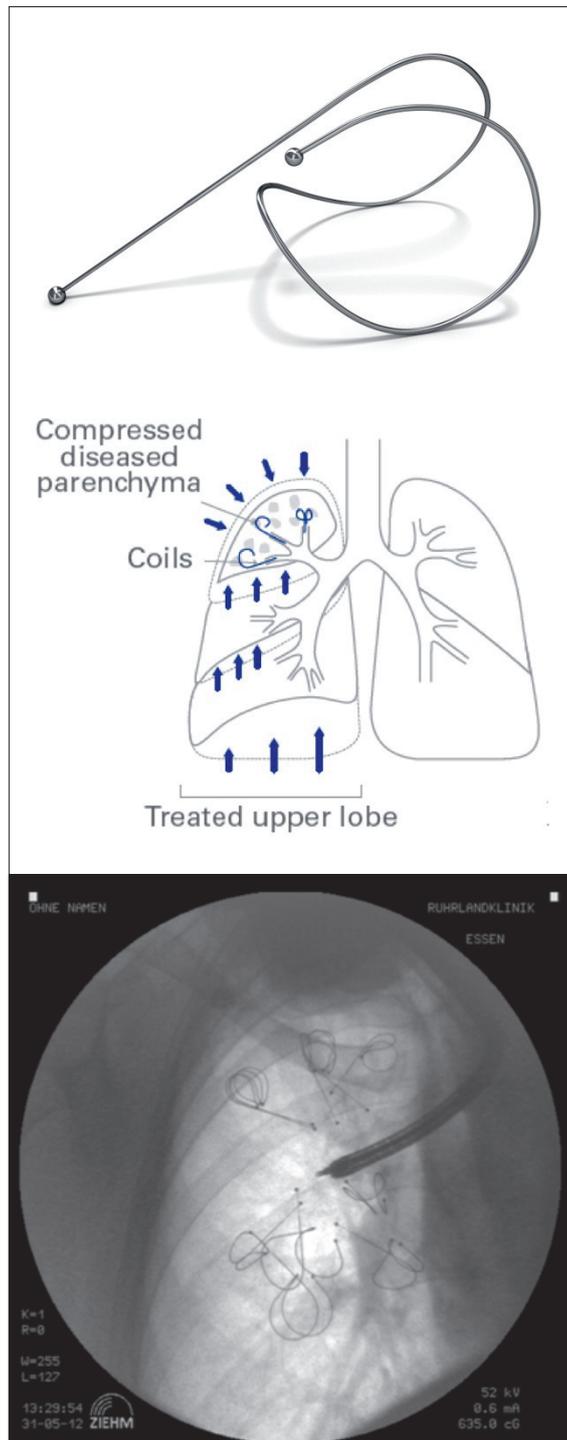


Figure 2: Dispositif de réduction du volume pulmonaire (avec l'aimable autorisation de l'entreprise PneuRx, Mountain View, CA, Etats-Unis).

du volume pulmonaire (LVRC) ou procédés thermochimiques. Les trois méthodes peuvent être mises en œuvre au moyen d'un bronchoscope flexible, une anesthésie générale étant en règle générale requise. Une sédation superficielle en ventilation spontanée est également possible.

Valves endobronchiques ou intrabronchiques

Les valves endobronchiques ou intrabronchiques sont des valves qui laissent exclusivement passer un flux d'air unidirectionnel (fig. 1). Au cours de l'expiration, l'air des zones emphysémateuses peut s'échapper. Les valves empêchent l'entrée d'air dans les segments traités au cours de l'inspiration. De cette manière apparaissent une atelectasie de la partie pulmonaire traitée, une diminution du gonflement des poumons et une amélioration de la fonction pulmonaire. Une atelectasie ne peut cependant se former qu'en l'absence de ventilation collatérale en provenance des zones pulmonaires voisines par des shunts (canaux collatéraux). Plus la ventilation collatérale est forte, plus la réduction du volume, et donc l'effet thérapeutique, sont réduits. La méthode Chartist®, avec un cathéter introduisible via un bronchoscope, permet d'estimer avec une grande probabilité si un système de valve va conduire à une atelectasie lobaire [13]. La question de savoir si les méthodes radiologiques apportent elles aussi des informations comparables fait actuellement l'objet d'études. En cas de scissures interlobaires incomplètes détectées par tomodensitométrie, il faut s'attendre à une ventilation collatérale et donc à un bénéfice clinique non pertinent [14, 15]. Pour la pose de valves endo/intrabronchiques, aucune mise au point cardiologique n'est en général requise avant l'opération. A l'inverse, et à l'instar de la LVRS, une scintigraphie de perfusion pulmonaire et une tomodensitométrie haute résolution sont indispensables.

Les améliorations des symptômes et de la fonction pulmonaire après le traitement par valves, regroupées dans le tableau 2, peuvent persister pendant plusieurs années [16]. A cet égard, l'attention doit être attirée sur le fait que la pose de valves endobronchiques représente le seul procédé entièrement réversible pour le traitement interventionnel de l'emphysème, car certaines des valves – ou l'ensemble des valves – peuvent être retirées lors d'une bronchoscopie flexible sous sédation superficielle.

Les complications les plus fréquentes au cours des 90 premiers jours après la pose de valve sont les exacerbations de BPCO, survenant à une fréquence de 10,5% [4]. Immédiatement après l'opération, il n'est pas rare de voir apparaître un pneumothorax, nécessitant généralement la pose d'un drain. Une prise en charge interdisciplinaire dans un centre spécialisé est absolument conseillée, car le retrait d'une ou de plusieurs valves est parfois nécessaire. Les pneumothorax postinterventionnels surviennent en raison des forces de traction exercées sur le tissu pulmonaire périphérique, suite à la formation rapide d'atelecta-

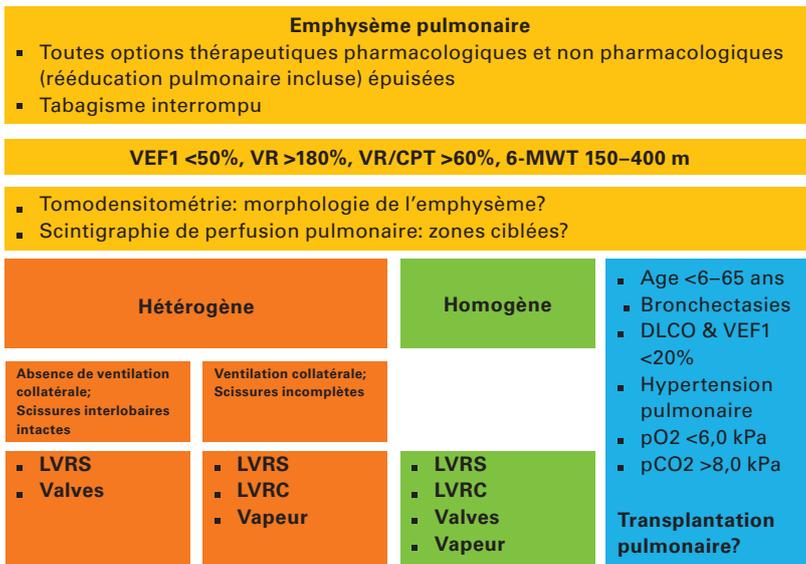


Figure 3: Algorithme pour l'évaluation d'un traitement chirurgical ou interventionnel de l'emphysème (VEF₁ = Volume expiratoire forcé en une seconde; VR = Volume résiduel; CPT = Capacité pulmonaire totale; 6-MWT = 6-minute walk test (test de marche de 6 minutes; LVRS = Opération de réduction du volume pulmonaire; LVRC = Dispositif de réduction du volume pulmonaire).

sie, et le traitement par valves est en effet particulièrement bénéfique pour ces patients [17]. La mortalité à 90 jours est de 1,1% [4]. La durée d'hospitalisation pour la pose de valves est en moyenne de 5 jours [16].

Dispositif de réduction du volume pulmonaire (LVRC)

La pose de spirales poursuit une approche complètement différente. Celles-ci serrent le tissu pulmonaire par traction sur les voies respiratoires principales. Les spirales sont des fils en Nitinol, un alliage à mémoire de forme. Étirées dans une cartouche d'application, ces spirales sont installées via un bronchoscope flexible dans les bronches sous-segmentaires et reprennent leur forme caractéristique arquée après le retrait de la cartouche (fig. 2). La force de rappel élastique des spirales filaires est transmise au tissu pulmonaire. A cette fin, il est nécessaire qu'encre assez de tissu pulmonaire soit présent; les zones à grosses bulles ne peuvent donc pas être traitées. Afin d'atteindre un bénéfice perceptible, il convient d'implanter environ dix LVRC dans chaque lobe pulmonaire [18]. Les données actuellement disponibles sur l'efficacité des LVRC ne concernent qu'une période d'un an après le traitement LVRC (tab. 2) [18]. Les spirales peuvent être implantées chez les patients qui présentent des scissures incomplètes et une ventilation collatérale. Dans la pratique clinique, le procédé est irréversible. La complication la plus fréquente dans les 30 premiers jours suivant le traitement LVRC est l'apparition de légères hémoptysies dans 30% des

cas, raison pour laquelle une anticoagulation orale ou une double antiagrégation plaquettaire ainsi qu'une augmentation pertinente de la pression artérielle pulmonaire sont considérées comme des contre-indications absolues pour cette intervention. Parmi le peu d'études disponibles portant sur le LVRC, aucun cas de décès n'a jusqu'ici été rapporté.

Procédés thermique et chimique de réduction du volume pulmonaire

L'application bronchoscopique de l'énergie thermique sous forme de vapeur d'eau entraîne, par réaction inflammatoire, une fibrose et une atélectasie. Des études sur ce procédé sont en cours et les premiers résultats sont prometteurs [19]. Néanmoins, la réticence pour cette approche particulière est grande tant chez les patients que chez les médecins, car le procédé est irréversible. La complication la plus fréquente après application de vapeur est l'exacerbation de la BPCO (20%) [20].

Un des premiers procédés de réduction de volume par voie endoscopique est l'application ciblée de liquides polymérisants dans les petites voies respiratoires afin de scléroser le tissu pulmonaire en aval. Le succès du traitement ne dépend ni du degré d'hétérogénéité de l'emphysème ni de l'intégrité de la scissure (tab. 2). Malgré l'effet réducteur très prometteur, la réduction chimique du volume pulmonaire n'est actuellement plus réalisée, en raison de l'apparition de complications sévères pouvant aller jusqu'à l'insuffisance pulmonaire aiguë, causées par la réaction inflammatoire excessive, elle-même provoquée par la mousse de polymère. Ces conséquences fatales pourraient être également attribuables à un mauvais dosage; d'autres recherches en cours chez l'animal pourraient ainsi aboutir à de nouvelles connaissances sur cette forme thérapeutique.

Résumé et choix du procédé thérapeutique adapté

Comme le montre le tableau 2, la LVRS s'avère la plus efficace en matière d'amélioration de la fonction pulmonaire et d'atténuation des symptômes. De plus, pour la LVRS, nous disposons actuellement de meilleurs résultats à long terme ainsi que de données concernant l'amélioration de la survie. Néanmoins, un rôle important revient au procédé bronchoscopique de réduction du volume pulmonaire dans le traitement moderne de l'emphysème. D'un côté, la morbidité et la mortalité péri-interventionnelles semblent moins élevées comparativement à la LVRS, ce qui permet de penser que ce procédé peut être

bénéfique chez les patients polymorbides et présentant une fonction respiratoire «limite». Les patients présentant un souffle très réduit ou une capacité de diffusion marginale ne peuvent plus être opérés, mais chez ces patients un procédé bronchoscopique est encore souvent en considération. La durée de l'hospitalisation est la plupart du temps plus courte chez les patients traités par voie endoscopique. L'effet des différents procédés bronchoscopiques a été récemment étudié dans le cadre d'une métaanalyse [21]. Celle-ci a confirmé l'efficacité de tous les procédés bronchoscopiques. Elle a aussi permis de montrer que l'effet est le plus prononcé après une réduction du volume pulmonaire par procédé chimique (mousse de polymère). Cette conclusion est cependant sujette à caution. La courbe d'apprentissage des dernières années et une meilleure sélection des patients ne sont pas prises en compte. Dans l'analyse des valves endobronchiques, il n'a par exemple pas été tenu compte de la scissuration, de la ventilation collatérale ou encore de l'hétérogénéité de l'emphysème. Il est pourtant d'une importance capitale de tenir compte de ces facteurs dans le choix du procédé thérapeutique le plus adapté, en plus des paramètres de la fonction respiratoire et des aspects cliniques. Les options sont plus nombreuses en raison de la multitude de procédés, mais les prises de décisions n'en sont que plus compliquées. Pour cette raison, le cas de chaque patient pour qui un traitement chirurgical ou interventionnel de l'emphysème est envisagé doit être discuté au sein d'un comité composé de pneumologues, de chirurgiens thoraciques et de radiologues, afin de trouver le procédé spécifiquement adapté

à chacun [22]. La LVRS et les procédés bronchoscopiques du traitement de l'emphysème représentent ainsi des méthodes non pas concurrentes, mais plutôt des méthodes mutuellement complémentaires et également partiellement combinables. A ce sujet, le diagramme représenté dans la figure 3 peut être une aide dans le processus de prise de décision concernant le procédé le plus adapté pour le traitement de l'emphysème.

Ultima ratio: la transplantation pulmonaire

La transplantation pulmonaire uni- ou bilatérale se présente, en cas d'emphysème pulmonaire sévère, comme l'ultima ratio. Cependant, pour obtenir une place sur la liste d'attente de transplantation, le patient ne doit présenter aucune comorbidité pertinente et ne pas être âgé de plus de 60 ans. En raison des importants délais avant l'obtention d'un organe adapté (env. 2 ans), la LVRS et les procédés bronchoscopiques de réduction du volume pulmonaire ont souvent le rôle de mesure transitoire («*bridge-to-transplant*») afin de maintenir l'état de santé général le plus longtemps possible pendant la période d'attente.

Financement / Conflits d'intérêts

DF déclare des options sur titres et des revenus de brevet perçus de la société Pulmonx. Les autres auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt financier ou personnel en rapport avec cet article.

Références

La liste des références complète et numérotée est disponible sur www.medicalforum.ch.

Correspondance:
Dr Daniel Franzen
Klinik für Pneumologie
UniversitätsSpital Zürich
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
[daniel.franzen\[at\]jusz.ch](mailto:daniel.franzen[at]jusz.ch)

Fortgeschrittenes Lungenemphysem

Emphyseme pulmonaire avancé

Literatur / Références

- 1 Kohler M, Clarenbach CF, Kestenholz P, et al. Diagnosis, treatment and long-term outcome of solitary fibrous tumours of the pleura. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 32:403–408.
- 2 Fishman A, Martinez F, Naunheim K, et al. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med* 2003; 348:2059–2073.
- 3 Weder W, Tutic M, Lardinois D, et al. Persistent benefit from lung volume reduction surgery in patients with homogeneous emphysema. *Ann Thorac Surg* 2009; 87:229–236; discussion 236–227.
- 4 Shah PL, Herth FJ. Current status of bronchoscopic lung volume reduction with endobronchial valves. *Thorax* 2014; 69:280–286.
- 5 Tutic M, Lardinois D, Imfeld S, et al. Lung-volume reduction surgery as an alternative or bridging procedure to lung transplantation. *Ann Thorac Surg* 2006; 82:208–213; discussion 213.
- 6 Hamacher J, Buchi S, Georgescu CL, et al. Improved quality of life after lung volume reduction surgery. *Eur Respir J* 2002; 19:54–60.
- 7 Washko GR, Fan VS, Ramsey SD, et al. The effect of lung volume reduction surgery on chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177:164–169.
- 8 England DM, Hochholzer L, McCarthy MJ. Localized benign and malignant fibrous tumors of the pleura. A clinicopathologic review of 223 cases. *Am J Surg Pathol* 1989; 13:640–658.
- 9 Choong CK, Mahesh B, Patterson GA, et al. Concomitant lung cancer resection and lung volume reduction surgery. *Thorac Surg Clin* 2009; 19:209–216.
- 10 Naunheim KS, Wood DE, Krasna MJ, et al. Predictors of operative mortality and cardiopulmonary morbidity in the National Emphysema Treatment Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131:43–53.
- 11 Meyers BF, Yusen RD, Guthrie TJ, et al. Results of lung volume reduction surgery in patients meeting a national emphysema treatment trial high-risk criterion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127:829–835.
- 12 Silvestri GA, Handy J, Lackland D, et al. Specialists achieve better outcomes than generalists for lung cancer surgery. *Chest* 1998; 114:675–680.
- 13 Mantri S, Macaraeg C, Shetty S, et al. Technical advances: measurement of collateral flow in the lung with a dedicated endobronchial catheter system. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2009; 16:141–144.
- 14 Herth FJ, Eberhardt R, Gompelmann D, et al. Radiological and clinical outcomes of using Chartis to plan endobronchial valve treatment. *Eur Respir J* 2013; 41:302–308.
- 15 Koenigkam-Santos M, Puderbach M, Gompelmann D, et al. Incomplete fissures in severe emphysematous patients evaluated with MDCT: incidence and interobserver agreement among radiologists and pneumologists. *Eur J Radiol* 2012; 81:4161–4166.
- 16 Venuta F, Anile M, Diso D, et al. Long-term follow-up after bronchoscopic lung volume reduction in patients with emphysema. *Eur Respir J* 2012; 39:1084–1089.
- 17 Gompelmann D, Herth FJ, Slebos DJ, et al. Pneumothorax following endobronchial valve therapy and its impact on clinical outcomes in severe emphysema. *Respiration* 2014; 87:485–491.
- 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.

- 19 Magnussen H, Kramer MR, Kirsten AM, et al. Effect of fissure integrity on lung volume reduction using a polymer sealant in advanced emphysema. *Thorax* 2012; 67:302–308.
- 20 Herth FJ, Ernst A, Baker KM, et al. Characterization of outcomes 1 year after endoscopic thermal vapor ablation for patients with heterogeneous emphysema. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2012; 7:397–405.
- 21 Iftikhar IH, McGuire FR, Musani AI. Efficacy of bronchoscopic lung volume reduction: a meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014; 9:481–491.
- 22 Rathinam S, Oey I, Steiner M, et al. The role of the emphysema multidisciplinary team in a successful lung volume reduction surgery programme. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014.
- 23 Herth FJ, Gompelmann D, Stanzel F, et al. Treatment of advanced emphysema with emphysematous lung sealant (AeriSeal(R)). *Respiration* 2011; 82:36–45.
- 24 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; 88:116–125.