

CASO CLÍNICO/CLINICAL CASE

Enfisema pulmonar e cirurgia de redução de volume – a propósito de um caso clínico

Emphysema and lung volume reduction surgery – a case report

SANDRA ANDRÉ¹, JOSÉ MANUEL CORREIA², JORGE CRUZ³, MARGARIDA CANCELADA DE ABREU⁴

RESUMO

A cirurgia de redução de volume pulmonar (CRVP) tem sido proposta como terapêutica paliativa nos doentes com enfisema pulmonar grave, com bons resultados relativamente à melhoria da função pulmonar, aumento da tolerância ao esforço e melhoria da qualidade de vida.

ABSTRACT

Lung volume reduction surgery (LVRS) has been proposed as a palliative therapy in severe emphysema, with good results in lung function improvement, exercise capacity and quality of life. The authors present a case report of a 34 years old man with severe, heterogeneous lung emphy-

¹ Interna do Internato Complementar de Pneumologia do Hospital Egas Moniz, Lisboa

² Assistente Hospitalar de Pneumologia do Hospital Egas Moniz, Lisboa

³ Assistente Graduado de Cirurgia Cardiorácica do Hospital Santa Maria, Lisboa

⁴ Chefe de Serviço de Pneumologia do Hospital Egas Moniz, Lisboa

Serviço de Pneumologia do Hospital Egas Moniz (HEM).
(Directora: Dra. Margarida Cancela de Abreu)
Rua da Junqueira, 126 – 1300 Lisboa

Recebido para publicação/Received for publication: 04.01.12

Aceite para publicação/Accepted for publication: 04.03.12

Os autores apresentam o caso clínico de um doente do sexo masculino, de 34 anos, com enfisema pulmonar grave, heterogéneo, que foi submetido a CRVP bilateral em Janeiro de 2000. Analisam-se as condições pré-operatórias e a evolução clínica e radiológica do doente após a cirurgia e durante o período de 30 meses de *follow-up*.

De acordo com a revisão da literatura sobre esta matéria, discutem-se alguns aspectos técnicos da CRVP, critérios de selecção dos doentes e resultados obtidos da terapêutica cirúrgica comparativamente com a abordagem médica.

REV PORT PNEUMOL 2004; X (2): 155-164

Palavras-chave: cirurgia de redução de volume pulmonar (CRVP), enfisema pulmonar, *National Emphysema Treatment Trial* (NETT).

sema submit to bilateral LVRS in 2000 January. Pre-surgical conditions, clinical and radiological evolution after surgery and for a 30 months follow up were analysed.

Based on a literature revision, some technical aspects of LVRS, selection criteria and comparative study of medical and surgical therapy were discussed.

REV PORT PNEUMOL 2004; X (2): 155-164

Key words: Lung volume reduction surgery (LVRS), severe emphysema, National Emphysema Treatment Trial (NETT).

INTRODUÇÃO

O enfisema pulmonar define-se pela destruição das paredes alveolares e dilatação dos espaços aéreos distais, com consequente perda da elasticidade pulmonar, que justifica o desenvolvimento de um mecanismo obstrutivo de diminuição dos débitos expiratórios e progressiva hiperinsuflação pulmonar¹⁻⁶.

A hiperinsuflação é o elemento-chave da fisiopatologia do enfisema pulmonar⁶.

A sua existência condiciona toda a dinâmica ventilatória, quer através do efeito mecânico sobre o diafragma, quer através do colapso das áreas íntegras de parênquima pulmonar. Este facto potencia agravamento das trocas gasosas e o aumento das resistências vasculares, condicionando graves repercussões cardiológicas da doença (*cor pulmonale*)^{5,6}.

O sintoma *major* do enfisema pulmonar é a dispneia, que nas fases mais avançadas da doença se traduz por uma grave intolerância ao esforço, com limitação importante das actividades da vida diária e reduzida qualidade de vida destes doentes^{3,5,6,9}.

Embora em Portugal não se conheçam dados concretos relativamente à prevalência do enfisema pulmonar, sabe-se que só nos EUA existem cerca de 2 milhões de doentes com esta patologia, sendo que a sua incidência tem vindo a aumentar em todo o mundo, em relação directa com o persistente aumento dos hábitos tabágicos na população mundial³.

A elevada prevalência e morbidade do enfisema traduzem-se por elevados custos económicos e psicossociais, relacionados nomeadamente com necessidade de internamentos frequentes, o absentismo ao trabalho e a ocorrência de reformas pre-

coces^{5,7,8,9}. Este dado privilegia o impacto médico e social de novas abordagens terapêuticas no enfisema pulmonar, nomeadamente da cirurgia de redução de volume pulmonar (CRVP).

O princípio da CRVP consiste na ressecção das áreas pulmonares com maior destruição enfisematosa com o objectivo de reduzir a hiperinsuflação e restabelecer a mecânica ventilatória^{6,9-14}.

Constituindo uma abordagem inovadora na terapêutica do enfisema pulmonar, o grande desafio até ao momento tem sido a selecção adequada dos doentes para realização de CRVP, tendo em conta os resultados na mortalidade, melhoria da qualidade de vida e relação custo-benefício.

Com a recente publicação dos resultados do estudo prospectivo, multicêntrico, levado a cabo nos EUA, que comparou a eficácia da terapêutica médica com a cirúrgica – *National Emphysema Treatment Trial* (NETT) –, ficaram claramente definidos os doentes com maior benefício com a CRVP e aqueles que apresentam um elevado risco de mortalidade com esta terapêutica^{8,15,16}.

CASO CLÍNICO

Doente do sexo masculino, 34 anos, raça caucasiana, natural e residente em Borba, agente policial, fumador (40 UMA) com história progressiva compatível com doença pulmonar crónica obstrutiva (DPCO) com cinco anos de evolução, seguido habitualmente pelo médico de família.

Em Outubro de 1998, é referenciado à consulta de Pneumologia por agravamento das queixas de dispneia e tosse produtiva com expectoração mucopurulenta com cerca de um mês de evolução. Negava febre, dispneia paroxística nocturna, ortopneia ou edemas dos membros inferiores.

À observação apresentava um bom estado geral, com apirexia e estabilidade hemodinâmica

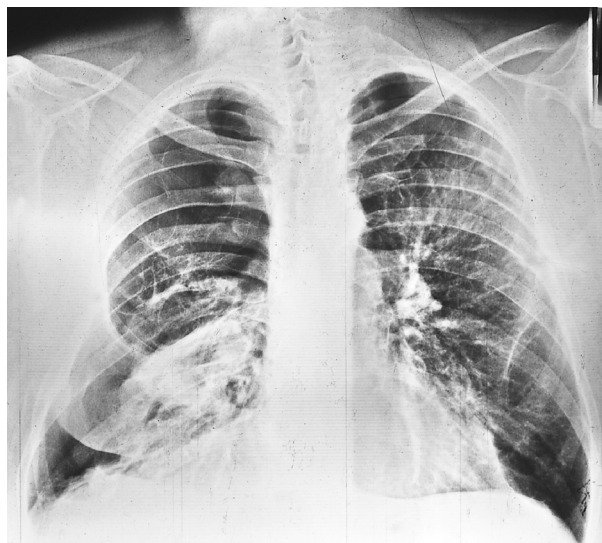


Fig.1 – Radiografia de tórax PA (Outubro 1998).

mantida. Na auscultação pulmonar salientava-se presença de murmúrio vesicular rude com broncospasmo moderado e roncos difusos bilateralmente. Sem outras alterações relevantes no exame objectivo.

Do estudo complementar inicial efectuado salientava-se, analiticamente, PCR positiva 10,3 mg/dL, sem leucocitose ou neutrofilia. Restante hemograma, função hepática e renal, sem alterações.

Gasimetria arterial, com insuficiência respiratória parcial (com $Fi\ O_2$ 21%: pH 7,43; PCO_2 37,7; PO_2 60,5 mmHg; HCO_3^- 25,6 mmol/L; Sat 91,7%).

Na radiografia de tórax (Fig. 1) observavam-se múltiplas imagens arredondadas hipertransparentes bilaterais, com rarefacção parenquimatosa no seu interior, sobretudo no terço superior do campo pulmonar direito e base esquerda, sugestivas de grandes bolhas enfisematosas.

Medicado empiricamente com amoxicilina e ácido clavulânico, N-acetilcisteína e broncodilatores (salbutamol e brometo de ipatrópio), havendo uma evolução clínica favorável. Os exa-

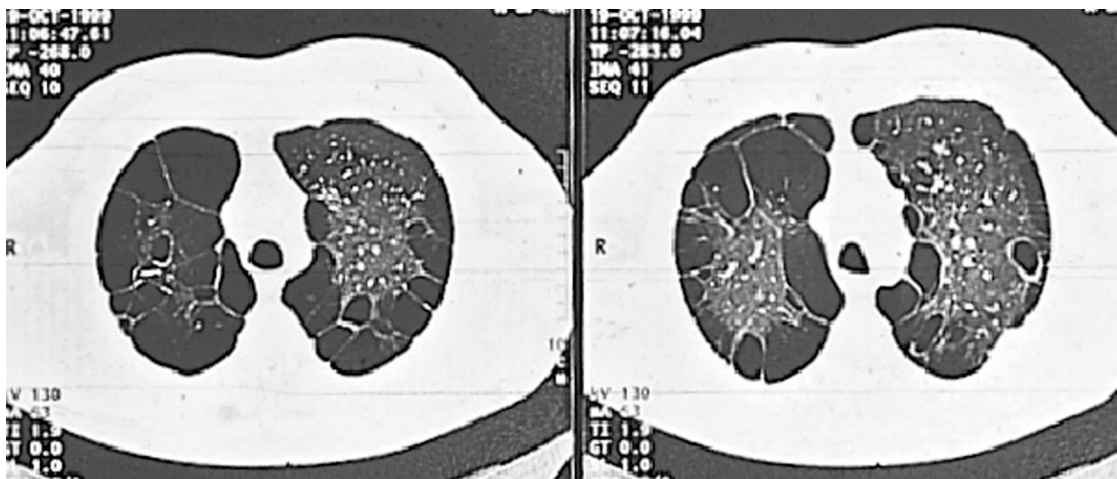


Fig. 2 - TC torácica (Outubro 1998). Enfisema bolhoso bilateral.

mes bacteriológicos efectuados à expectoração foram negativos. Foi recomendada evicção dos hábitos tabágicos, que o doente manteve desde então.

Realizou TC torácica (Fig. 2) que revelou enfisema bolhoso panlobular bilateral, mais acentuado a nível dos vértices e no terço médio, à direita, condicionando discretas atelectasias subjacentes, sem outras alterações do parênquima.

Doseamento de α -1-antitripsina dentro dos valores normais – 1,52 g/L (normal: 1,4–3,2 g/L).

O ECG apresentava um ritmo sinusal sem alterações do eixo eléctrico ou da repolarização. O ecocardiograma não revelou alterações, salientando-se nomeadamente PSAP dentro da normalidade.

O estudo funcional respiratório foi compatível com uma alteração ventilatória obstrutiva grave (ATS), envolvendo grandes e pequenas vias aéreas com resposta significativa ao broncodilatador inalado. O estudo dos volumes pulmonares era compatível com fenómeno de *air-trapping*. Estudo da difusão de CO sem alterações – Quadro I.

O doente manteve seguimento médico regular em consulta de Pneumologia, tendo-se verificado um agravamento clínico e radiológico

progressivo, apesar do adequado cumprimento da terapêutica médica optimizada e do abandono do hábito de fumar.

Cerca de 4 meses após o diagnóstico, iniciou oxigenoterapia domiciliária (OLD – débito 1,5 L/min), dado constatar-se marcado agravamento gasimétrico, sem evidência clínica ou laboratorial de intercorrência infecciosa (gasimetria com Fi O₂ 21%: pH 7,43; PCO₂ 34,8; P O₂ 53,3 mmHg; HCO₃⁻ 23,3 mmol/L; Sat 88,4%).

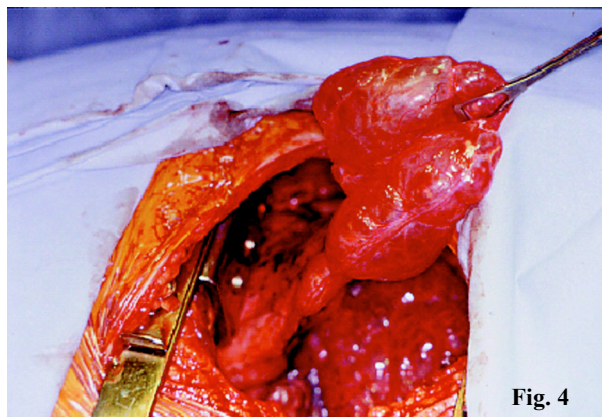
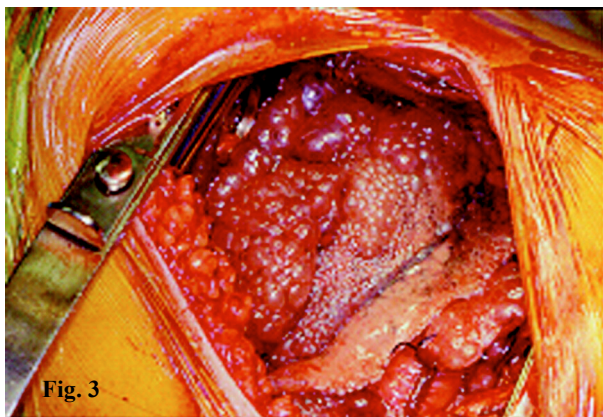
Face à situação clínica descrita, foi equacionada a indicação para realização de terapêutica cirúrgica do enfisema pulmonar (CRVP), tendo sido referenciado ao Serviço de Cirurgia Cardiorádica do Hospital de Santa Maria.

Foi submetido a CRVP bilateral sequencial, em Janeiro e Fevereiro de 2000, respectivamente, à esquerda e à direita, utilizando como via de abordagem a toracotomia anterior (Figs. 3 e 4).

O doente efectuou previamente programa de reabilitação durante 4 semanas.

A cirurgia e o pós-operatório decorreram sem complicações. O exame anatomopatológico da peça operatória não revelou outras alterações para além do extenso enfisema pulmonar.

Na reavaliação clínica após a CRVP bilateral,



Figs. 3 e 4 – Imagens intra-operatórias. Observam-se áreas enfisematosas de diferentes dimensões (enfisema heterogéneo), suturas mecânicas em áreas já ressecadas (Fig. 3) e ressecção das áreas com maior grau de enfisema (Fig. 4).

verificou-se uma significativa melhoria clínica, com melhoria subjectiva da dispneia e franca melhoria gasimétrica, sem indicação para manutenção de OLD (gasimetria com $F_i O_2$ 21%: pH 7,45; PCO_2 34,8; PO_2 81,4 mmHg; HCO_3^- 24,4 mmol/L; Sat 96,5%).

Nas provas de função respiratória realizadas sequencialmente (Quadro I) verifica-se uma melhoria significativa do FEV1 (com um aumento superior a 15% após a cirurgia), com correspondente desinsuflação pulmonar (normalização da CPT e VR) e persistência de uma normal difusão de CO.

Radiologicamente (Fig. 5) verificou-se redução significativa da hipertransparência observada nos vértices e terço médio do campo pulmonar direito, comparativamente aos exames pré-operatórios, conseqüente à excisão das áreas bolhosas mais significativas e correspondente expansão pulmonar das regiões do pulmão previamente atelectasiadas.

A TC torácica, realizada um ano após a CRVP bilateral (Fig. 6), mostra persistência de enfisema

bolhoso bilateral, predominantemente nos lobos superiores, significativamente mais reduzido comparativamente aos exames pré-operatórios.

Actualmente, cerca de três anos após a CRVP bilateral, o doente mantém-se clinicamente bem, sem restrição das actividades da vida diária para o grupo etário e com significativa melhoria da tolerância ao esforço relativamente ao *status* pré-operatório (é inclusivamente jogador numa equipa de futebol local). Estabilidade imagiológica e gasimétrica, sem insuficiência respiratória em repouso.

Nas PFR verifica-se redução significativa do FEV1 (superior a 15%) comparativamente ao exame de 2001 (Quadro I), mantendo os volumes pulmonares e a difusão de CO dentro da normalidade.

DISCUSSÃO

Apesar da comprovada eficácia de terapêutica médica na melhoria da qualidade de vida dos



Fig. 5 – Radiografia de tórax PA após CRVP bilateral.

doentes com enfisema pulmonar, esta patologia continua a ter elevada mortalidade e morbilidade, em particular nas suas formas mais graves^{8,14,17}.

Neste sentido, várias abordagens cirúrgicas têm sido propostas na terapêutica paliativa do enfisema pulmonar^{4,14,18,19}.

Em 1957, Brantigan propôs que a ressecção das áreas pulmonares enfisematosas periféricas poderia trazer benefícios sintomáticos e funcionais a estes doentes pela redução da hiperinsuflação.

No entanto, e apesar dos bons resultados obtidos, a elevada mortalidade verificada fez com que este procedimento nunca fosse adoptado^{4,9,12,14}.

Em 1993, Cooper recuperou a CRVP, defendendo a realização de cirurgia bilateral através de esternotomia mediana, com utilização de *staplers* mecânicos na ressecção das bolhas de enfisema e aplicação de pericárdio de bovino sobre as suturas com o objectivo de minimizar a incidência de fístulas bronco-pleurais, a complicação pós-operatória descrita mais frequente^{5,6,12} (Quadro II).

Os bons resultados obtidos por Cooper (Quadro III) serviram de incentivo a que a CRVP passasse a ser utilizada de forma crescente em outros centros americanos e europeus^{6,14,18}. Desta forma, o grande desafio passou a ser a selecção adequada dos doentes que poderiam beneficiar da CRVP, comparativamente à terapêutica médica optimizada, tendo em conta os elevados custos para a saúde da aplicação não criteriosa da cirurgia^{7,8,20-27}.

Muitos autores, incluindo Cooper, defendem a CRVP bilateral e a utilização da esternotomia mediana e/ou toracoscopia assistida por vídeo como vias de abordagem preferenciais^{4-6,9,11,12}, sendo que outros defendem a CRV unilateral, por toracotomia anterior⁴⁻¹⁵.

No caso concreto deste doente, em que foi

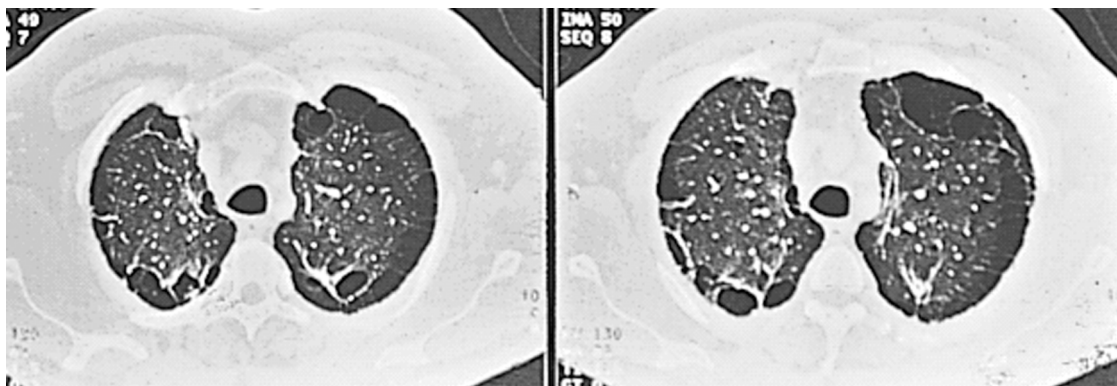
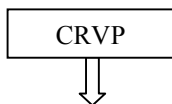


Fig. 6 – TC torácica um ano após CRVP bilateral.

QUADRO I

Evolução das provas funcionais respiratórias efectuadas anualmente



	1998	1999	2000	2001	2002	2003
CVF (%/L)	74% (3,03)	62% (2,52)	73% (2,95)	76% (3,09)	76% (3,04)	75% (3,01)
FEV1 (%/L)	49% (1,71)	45% (1,56)*	52% (1,80)*	54% (1,86)**	46% (1,55)**	51% (1,73)
IT	56%	62%	61%	60%	51%	58%
CPT	102% (6,0)			92% (5,39)	95% (5,58)	
VR	166% (2,72)			128% (2,16)	136% (2,32)	
VR/CPT	45% (27%)			40% (28%)	42% (28%)	
DLCO/VA	84%	81%	83%		83%	91%

(CVF= capacidade vital forçada; FEV1= volume expiratório forçado no 1.º segundo; IT= índice de Tiffeneau; CPT= capacidade pulmonar total; VR= volume residual; VR/CPT= razão entre a capacidade pulmonar total e o volume residual; DLCO/VA= estudo da difusão de CO corrigida ao volume alveolar).

* Verifica-se melhoria significativa dos valores de FEV1 obtidos antes e após a CPRV.

** Entre 2001 e 2002, verificou-se um agravamento significativo do FEV1.

QUADRO II

Principais complicações pós-operatórias.

Adaptado de *European Respiratory Monograph* 1998, vol.3.

Complicações	Percentagem
Fístulas bronco-pleurais (> 5 dias)	30-48%
Pneumonia	9-22%
Insuficiência respiratória	2,5-13%
Necessidade de reintervenção cirúrgica	2,5-10,5%

efectuada CRVP unilateral sequencial, e de acordo com a experiência do cirurgião, a CRV unilateral traduz-se por bons resultados clínicos e funcionais, deixando em aberto a possibilidade de intervenção cirúrgica no pulmão contra-lateral, caso seja necessário ^{4,6,11,20,25,28}.

Este raciocínio é corroborado pelos resultados de *follow-up* a curto e médio prazo, em que se verifica invariavelmente a deterioração progressiva das melhorias funcionais verificadas no período pós-operatório imediato ^{8,11,14,26-27,29-30}. A CRV unilateral sequencial permitiria desta forma manter os benefícios da terapêutica cirúrgica do enfisema por um período mais alargado ^{6,29-30}.

Os doentes que desde de sempre pareceram ter maior benefício com a CRVP foram aqueles que apresentavam enfisema pulmonar grave, atingindo predominantemente os lobos superiores (enfisema heterogéneo), com hiperinsuflação pulmonar e FEV1 superior a 20-25%, com idades jovens ou bom *status* funcional, sem outras patologias graves associadas e que mantivessem total evicção tabágica ^{6,20-22,26}.

Doentes com enfisema homogéneo ou atingimento preferencial dos lobos pulmonares inferiores não parecem ter benefício com a abordagem

QUADRO III

Alterações verificadas 6 meses após realização de CRVP comparativamente aos valores pré-operatórios.

CVF	↑ 15 - 49%
FEV1	↑ 55%
CPT	↓ 10 - 30%
VR	↓ 28%
PaO ₂	↑ 10 mmHg
PaCO ₂	↓ 6 mmHg
Prova de marcha 6 min	↑ 17%
Índice de dispneia	↑ 50 - 80%
Indicação para OLD	↓ 71 - 86%

CVF – capacidade vital forçada; FEV – volume expiratório forçado no 1.º segundo; CPT – capacidade pulmonar total; VR – volume residual; OLD – oxigenoterapia de longa duração.

cirúrgica comparativamente com a terapêutica médica²⁰⁻²².

Os doentes com défice homocigótico de α -1-antitripsina parecem ter benefícios muito modestos e temporários (2-3 anos) com a CRVP, pelo que não se preconiza a abordagem cirúrgica no tratamento destes doentes^{4,31-32}.

De acordo com os resultados do NETT, estudo concebido para avaliar comparativamente os resultados da terapêutica cirúrgica e médica, do qual fizeram parte 1218 doentes, foi definido um grupo de doentes de alto risco cirúrgico, que incluíam doentes com VEMS igual ou inferior a 20%, com uma distribuição homogénea do enfisema e/ou uma capacidade de difusão de CO igual ou inferior a 20% do previsto. Estes doentes foram excluídos do estudo pelo elevado risco cirúrgico e escassa possibilidade de benefícios clínicos ou funcionais com a cirurgia^{20-22,25}.

Os restantes doentes foram distribuídos em 4 grupos, tendo em conta a distribuição crânio-caudal do enfisema definida por TAC de alta resolução e a capacidade de resposta ao esforço, avaliada por prova de esforço cardiorrespiratória²⁰⁻²².

Tendo em conta os resultados do estudo, os doentes que tiveram maior benefício com a CRVP foram os que apresentavam enfisema heterogéneo e baixa capacidade ao esforço, tendo-se verificado, neste grupo, significativa melhoria da mortalidade e da qualidade de vida comparativamente com o grupo sob terapêutica médica²⁰⁻²².

Os doentes com enfisema homogéneo e elevada capacidade de esforço submetidos a CRVP têm uma maior mortalidade e escasso benefício funcional, portanto, sem indicação para terapêutica cirúrgica²⁰⁻²².

Os restantes grupos não mostraram evidência clara de benefício clínico ou económico da CRVP relativamente à terapêutica médica, não havendo melhoria na taxa de mortalidade, pelo que a sua indicação deve ser ponderada caso a caso²⁰⁻²².

Sempre que se considera a indicação para CRVP num doente, é mandatária uma avaliação pré-operatória completa que inclua testes de função respiratória, com avaliação dos volumes pulmonares e difusão de CO, com vista a avaliar a gravidade de destruição alveolocapilar; gasimetria arterial; radiografia de tórax em inspiração e expiração; TAC torácica; prova de marcha; avaliação cardíaca com electrocardiograma e ecocardiograma (com quantificação da PSAP); cintigrafia pulmonar de ventilação-perfusão e avaliação do perfil psicossocial^{4,14,24}.

A cintigrafia pulmonar de ventilação-perfusão permite avaliar a heterogeneidade do enfisema e a função do parênquima pulmonar adjacente às áreas bolhosas. Em caso de persistirem dúvidas, deve ser realizada angiografia pulmonar; a existência de uma rede vascular comprimida, mas intacta, permite prever a expansão do parênquima pulmonar adjacente ao enfisema, com melhoria funcional concomitante⁴.

Novas técnicas têm sido estudadas com aplicação na CRVP, nomeadamente a aplicação de material esclerosante de bolhas administrado por via broncoscópica (experiências apenas em modelos animais)¹⁹. Cooper está a desenvolver uma

técnica que consiste em criar, nos pulmões enfisematosos, orifícios entre as vias aéreas segmentares e o parênquima pulmonar, com o objectivo de melhorar o fluxo expiratório³³.

Em suma, a CRVP afirma-se de forma crescente como uma alternativa terapêutica para o enfisema pulmonar grave com uma distribuição heterogénea preferencialmente nos lobos superiores, em doentes com FEV1 superior a 20%-25%^{4,6,20-22}.

Após os resultados obtidos no NETT, a CRVP assume-se como uma terapêutica válida nos doentes com enfisema pulmonar heterogéneo grave, com reduzida capacidade ao esforço, constituindo desta forma uma real alternativa terapêutica ao transplante pulmonar, tendo em conta, nomeadamente, a dificuldade de obtenção de doadores, os problemas relacionados com a rejeição, as limitações técnicas ainda existentes, etc.

BIBLIOGRAFIA

- BRUNE J. Encyclopédie Médico-Chirurgicale – Poumon. 6021 A²⁰ : 6-1982 ; 9-1989.
- FISHMAN AP, ELIAS J, FISHMAN JA. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 1998, 3rd edition, pages 666-668.
- HASLETON PS. Spencer's Pathology of the lung. 1996, 5th edition, pages 1043-1047.
- VOELKEL NF, MACNEE W. Chronic Obstructive Lung Diseases. 2002, 1st edition, pages 377-390.
- PETTY TL. COPD in Perspective. Chest 2002, 121: 116S-120S.
- COOPER JD, LEFRACK SS. Is volume reduction surgery appropriate in the treatment of emphysema? Yes. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153: 1201-1204.
- BARNES PJ. Chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2000, 343: 269-280.
- MAKE BJ, FEIN AM. Is volume reduction surgery appropriate in the treatment of emphysema? No. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153: 1205-1207.
- FISHMAN AP. Lung volume reduction surgery. N Engl J Med 2002; 346: 541-542.
- ANTUNES MJ. Cirurgia de redução de volume no enfisema pulmonar. Rev Port Pneumol 1999, V(4): 405-410.
- O'BRIEN GM, CRINER GJ. Cirurgia na DPOC grave – Redução do volume pulmonar e transplante. Postgraduate Medicine 1999, 11: 66-78.
- MARTINEZ FJ. Surgical therapy for Chronic Obstructive Pulmonary Disease: conventional bullectomy and lung volume reduction surgery in the absence of giant bullae. Sem Resp Crit Med 1999, 20(4): 351-364.
- FESSLER HE, WISE RA. Lung volume reduction surgery: is less really more? Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 1031-1035.
- POSTMA DS, SIAFAKAS NM. Management of chronic obstructive pulmonary disease. European Respiratory Monograph 1998, Vol. 3. Monograph 7.
- DRAZEN JM. Surgery for emphysema – not for everyone. N Engl J Med 2001; 345: 1126-1128.
- SCIURBA FC and al. Improvement in pulmonary function and elastic recoil after lung-reduction surgery for diffuse emphysema. N Engl J Med 1996, 334: 1095-9.
- DANTZKER DR. Surgery to reduce lung volume. N Engl J Med 1996; 334: 1128.
- HAMACHER J, RUSSI EW, WEDER W. Lung volume reduction surgery – A survey on the European Experience. Chest 2000, 117: 1560-1567.
- INGENITO EP and al. Bronchoscopic volume reduction – A safe and effective alternative to surgical therapy for emphysema. Am J Respir Crit Care Med 2001, 164: 295-301.
- NATIONAL EMPHYSEMA TREATMENT TRIAL GROUP. Cost effectiveness of lung volume reduction surgery for patients with severe emphysema. N Engl J Med 2003; 348: 2092-102.
- NATIONAL EMPHYSEMA TREATMENT TRIAL GROUP. A randomised trial comparing lung volume reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. N Engl J Med 2003; 348: 2059-73.
- WARE JH. The National Emphysema Treatment Trial – How strong is the evidence? N Engl J Med 2003; 348: 2055-56.
- NATIONAL EMPHYSEMA TREATMENT TRIAL RESEARCH GROUP. Patients at high risk of death after lung volume reduction surgery. N Engl J Med 2001; 345: 1075-1083.
- GIERADA DS, YUSEN RD, VILLANUEVA IA, PILGRAM TK, SLONE RM, LEFRACK SS, COOPER JD. Patient selection for lung volume reduction surgery – An objective model based on prior clinical decisions and quantitative CT analysis. Chest 2000, 117: 991-998.
- GEDDES D and al. Effect of lung-volume-reduction surgery in patients with severe emphysema. N Engl J Med 2000; 343: 239-45.
- FLAHERTY KR, KAZEROONI EA, CURTIS JL, IANNETTONI M, LANGE L, SCHORK A, MARTINEZ FJ. Short-term and long-term outcomes after bilateral lung volume reduction surgery – Prediction by quantitative CT. Chest 2001, 119: 1337-1346.
- INGENITO Ep and al. relation between preoperative inspiratory lung resistance and the outcome of lung-volume-reduction surgery for emphysema. N Engl J Med 1998; 338: 1181-5.
- FESSLER HE, SCHARF SM, PERMUTT S. Improvement

- in spirometry following lung volume reduction surgery. *Am J Respir Crit Care Med* 2002, 165: 34-40.
29. GEISER T e al. Outcome after unilateral lung volume reduction surgery in patients with severe emphysema. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001, 20(4): 674-8.
30. OEY IF e al. Lung volume reduction surgery – a comparison of the long term outcome of unilateral vs. bilateral approaches. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002, 22(4): 610-4.
31. GELB AF e al. Lung function after bilateral lower lobe lung volume reduction surgery for alpha1-antitrypsin emphysema. *Eur Respir J* 2000,15(4): 817-22.
32. CASSINA PC and al. Two-year results after lung volume reduction surgery in alpha1-antitrypsin deficiency versus smoker's emphysema. *Eur Respir J* 1998,12(5): 1028-32.
33. WADELL TK. Technical advances in lung reduction. American Association for Thoracic Surgery. 83rd Annual Meeting. 2003, Boston.