



# Reducción de volumen pulmonar endoscópica en enfisema pulmonar severo: indicación, procedimiento y experiencia inicial en Andalucía.

Dr. Alberto Caballero Vázquez

F.E.A. Neumología Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada)

Unidad de Bronoscopias y Neumología Intervencionista



# ÍNDICE

1. Indicación RVE.
2. Beneficios clínicos RVE.
3. Complicaciones RVE.
- 4.- Selección de los pacientes.
5. Procedimiento.
  - a) StratX
  - b) CHARTIS
  - c) Implante de válvulas
- 6.- Experiencia en H. U. Virgen de las Nieves (Granada).



# 1.- Indicación de reducción de volumen endoscópica



## Bronchoscopic interventions in COPD

- ▶ “In selected patients with heterogeneous or homogenous emphysema and significant hyperinflation refractory to optimized medical care, surgical or bronchoscopic modes of lung volumen reduction (e.g., endobronchial one-way valves, lung coils or thermal ablation) may be considered.”



**GLOBAL INITIATIVE  
FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE  
LUNG DISEASE**



## Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

# 2023 REPORT

### Bronchoscopic Interventions

- In select patients with advanced emphysema, bronchoscopic interventions reduce end-expiratory lung volume and improve exercise tolerance, health status and lung function at 6-12 months following treatment. Endobronchial valves **(Evidence A)**; Lung coils **(Evidence B)**; Vapor ablation **(Evidence B)**

2/27/2023

4

5



El tratamiento con **Válvula Endobronquial** está ahora **recomendado** para pacientes con obstrucción significativa que siguen sintomáticos a pesar del tratamiento farmacológico óptimo y que tienen hiperinsuflación con ausencia de ventilación colateral.

## Manejo Médico

- Mono/ doble/ triple terapia
- Oxígeno complementario

+

## Rehabilitación Pulmonar

+

## Métodos Intervencionistas

- **Válvulas Endobronquiales**
- Transplante Pulmón
- Reducción Quirúrgica Volumen Pulmonar



## Sequential performance of LVRS or ELVR prior to or following lung transplantation

- “Because COPD is a progressive disease, LVRS or ELVR may be followed by lung transplantation. Conversely, patients who undergo single lung transplantation may subsequently undergo LVRS or ELVR to treat the hiperinflated native lung”.<sup>3</sup>
- “In hiperinflated patients with advenced emphysema, LVRS or ELVR might be effective treatments to either delay the need for lung transplantation or optimize the condition of patients who may eventually require lung transplantation”.<sup>4</sup>

3. Bavaria JE, Pochettino A, Kotloff RM, et al. Effect of volume reduction on lung transplant timing and selection for chronic obstructive pulmonary disease. J Thorac Cardiovasc Surg 1998; 115(1): 9-17; discussion -8.

4. Slama A, Taube C, Kamler M, Aigner C. Lung volume reduction followed by lung transplantation-considerations on selection criteria and outcome. J Thorac Dis 2018; 10(Suppl 27): S3366-S75.



## 2.- Beneficios clínicos RVE





## GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE

“After the post-procedural period however, patients treated with EBV compared to usual care tend to have a lower number of exacerbation and episodes of respiratory failure. A comparison of treatment benefits and complications associated with EBV compared to LVRS shows comparable benefits with endobronchial valve treatment but with fewer complications<sup>1</sup>. Additionally, ELVR has similar beneficial effects whether it is performed in the upper or lower lobes”<sup>2</sup>

1. Criner GJ, Delage A, Voelker K, et al. Improving Lung Function in Severe Heterogenous Emphysema with the Spiration Valve System (EMPROVE). A Multicenter, Open-Label Randomized Controlled Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 200(11): 1354-62.

2. Criner GJ, Sue R, Wright S, et al. A Multicenter Randomized Controlled Trial of Zephyr Endobronchial Valve Treatment in Heterogeneous Emphysema (LIBERATE). *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 198(9); 1151-64.



- ▶ **“EBV are the most well studied therapy of all the ELVR techniques. RCTs showed significant increases in FEV1 and 6-minute walk distance as well as health status in subjects selected for the absence of interlobar colateral ventilation compared to the control group at 6 and 12 months”<sup>1,2</sup>**

1.- Criner GJ, Sue R, Wright S, et al. A Multicenter Randomized Controlled Trial of Zephyr Endobronchial Valve Treatment in Heterogeneous Emphysema (LIBERATE). *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 198(9); 1151-64.

2.- Klooster K, ten Hacken NH, Hartman JE, Kerstjens HA, van Rikxoort EM, Slebos DJ. Endobronchial Valves for Emphysema without Interlobar Collateral Ventilation. *N. Engl J Med* 2015; 373(24): 2325-35.



Estudio	Tamaño y Tiempo de Seguimiento	Mejoría en:		
		Función Pulmonar (FEV <sub>1</sub> %) † MCID = 10%-15%	Capacidad de Ejercicio(6MWD) † MCID = 26 m	Calidad de Vida (SGRQ) † MCID = -4 pts
LIBERATE	n=190 12 meses	<b>18,0 %*</b>	<b>39,3m*</b>	<b>-7,1 pts*</b>
TRANSFORM	n=97 6 meses	<b>29,3%*</b>	<b>79m*</b>	<b>-6,5 pts*</b>
IMPACT	n=93 6 meses	<b>16,3%*</b>	<b>28m*</b>	<b>-7,5 pts*</b>
STELVIO	n=68 6 meses	<b>17,8%*</b>	<b>74m*</b>	<b>-14,7 pts*</b>

1 Criner et al. Am J Resp Crit Care Med.2018, en prensa | 2 Kemp S et al. Am J Resp Crit Care Med 2017; (196)12: 1535-1543 | 3 Valipour et al. Am J Respir Crit Care Med. 2016; Vol 194, Iss 9, pp 1073-1082 y datos de archivo en Pulmonx | 4 Klooster K. et al. N Engl J Med. 2015; 373: 2325-2336 + anexo suplementario



## Original Research

# Survival in COPD patients treated with bronchoscopic lung volume reduction

Jorine E. Hartman<sup>a,b,\*</sup>, Jorrit B.A. Welling<sup>a,b</sup>, Karin Klooster<sup>a,b</sup>, Orestes A. Carpaij<sup>a,b</sup>,  
Sonja W.S. Augustijn<sup>a,b</sup>, Dirk-Jan Slebos<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Department of Pulmonary Diseases, University of Groningen, University Medical Centre Groningen, Groningen, the Netherlands

<sup>b</sup> Groningen Research Institute for Asthma and COPD, University of Groningen, University Medical Centre Groningen, Groningen, the Netherlands



## ARTICLE INFO

**Keywords:**  
Bronchoscopy  
Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)  
Survival

## ABSTRACT

**Background and objective:** Severe COPD patients can significantly benefit from bronchoscopic lung volume reduction (BLVR) treatments with coils or endobronchial valves. However, the potential impact of BLVR on survival is less understood. Therefore, our aim was to investigate the survival rate in patients who are evaluated for BLVR treatment and whether there is a difference in survival rate between patients who undergo BLVR treatment and patients who do not.

**Methods:** We included patients with COPD who visited our hospital for a consultation evaluating their eligibility for BLVR treatment and who performed pulmonary function tests during this visit. Furthermore, vital status was verified.

**Results:** In total 1471 patients were included (63% female, mean age 61 years). A total of 531 patients (35%) died during follow-up and the median survival time of the total population was 2694 days (95% confidence interval (CI) 2462–2926) which is approximately 7.4 years. The median survival time of patients who were treated with BLVR was significantly longer compared to patients who were not treated with BLVR (3133 days versus 2503 days,  $p < 0.001$ ), and BLVR was found to be an independent predictor of survival when adjusting for other survival-influencing factors such as age, gender or severity of disease.

**Conclusions:** Our results suggest that bronchoscopically reducing lung volume in patients with severe hyperinflation may lead to a survival benefit for a population with a severely reduced life expectancy.



# Long-term follow-up after bronchoscopic lung volume reduction valve treatment for emphysema

Jorine E. Hartman <sup>1,2</sup>, Karin Klooster<sup>1,2</sup>, T. David Koster <sup>1,2</sup>, Nick H.T. ten Hacken<sup>1,2</sup>,  
Marlies van Dijk <sup>1,2</sup> and Dirk-Jan Slebos <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pulmonary Diseases, University of Groningen, University Medical Centre Groningen, Groningen, The Netherlands.  
<sup>2</sup>Groningen Research Institute for Asthma and COPD, University of Groningen, University Medical Centre Groningen, Groningen, The Netherlands.

Corresponding author: Jorine E. Hartman ([j.hartman@umcg.nl](mailto:j.hartman@umcg.nl))



Shareable abstract (@ERSpublications)

A substantial number of patients still experience benefit 3 years after lung volume reduction treatment with endobronchial valves. This benefit includes quality of life, which is an important outcome for patients with end-stage COPD. <https://bit.ly/3wqEZER>

Cite this article as: Hartman JE, Klooster K, Koster TD, et al. Long-term follow-up after bronchoscopic lung volume reduction valve treatment for emphysema. *ERJ Open Res* 2022; 8: 00235-2022 [DOI: 10.1183/23120541.00235-2022].

Copyright ©The authors 2022

This version is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial Licence 4.0. For commercial reproduction rights and permissions contact [permissions@ersnet.org](mailto:permissions@ersnet.org)

Received: 12 May 2022  
Accepted: 17 Aug 2022

## Abstract

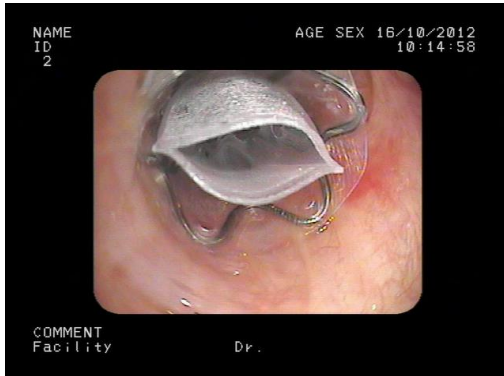
**Background** Multiple studies have shown that patients with severe emphysema can significantly benefit from bronchoscopic lung volume reduction endobronchial valve (EBV) treatment up to 1 year after treatment. However, hardly any data exist on longer term follow-up, especially on quality of life. Our aim was to investigate long-term follow-up after EBV treatment up to 3 years including quality of life in a real-life routine clinical setting.

**Methods** We retrospectively included patients who underwent EBV treatment in our hospital in the Netherlands at least 3 years prior. Patients were invited for annual visits to our hospital, and spirometry, body plethysmography, 6-min walk distance (6MWD) test and St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) were performed during these visits.

**Results** At 1-, 2- and 3-year follow-up, data were available from 189, 146 and 112 patients, respectively. Forced expiratory volume in 1 s, residual volume and SGRQ total score significantly improved up to 3 years after treatment compared with baseline, and 6MWD up to 2 years after treatment. In general, the magnitude of improvements gradually decreased over time.

**Conclusions** Our results show that patients can benefit at least up to 3 years after EBV treatment. For the first time we found that patients can also benefit in terms of quality of life in the long term, which is an important outcome for this group of patients with end-stage COPD.

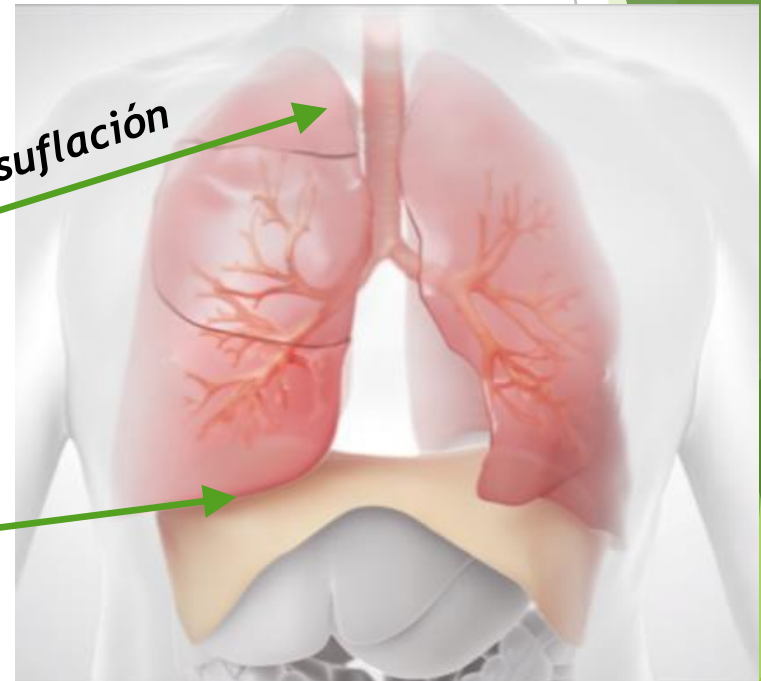
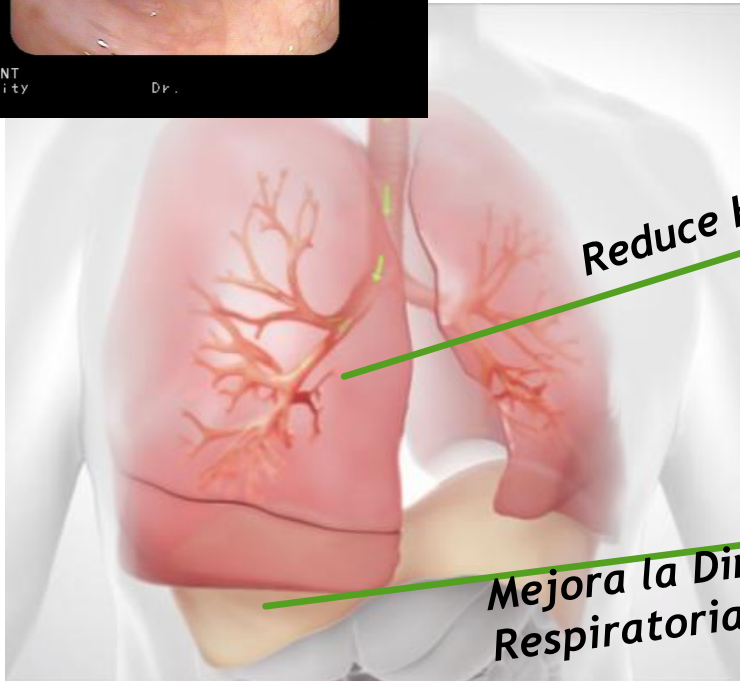
# Válvulas Endobronquiales Zephyr (EBV)



**Reducción del atrapamiento aéreo**  
Las Válvulas se cierran con la inspiración y se abren con la espiración



**Minimamente Invasivas**  
Pequeñas, implantes pequeños cubiertos de silicona que se colocan a través de un broncoscopio para ocluir lóbulos hiperinsuflados





## 3.- Complicaciones RVE



## Complicaciones de las Válvulas Endobronquiales

- ▶ **Neumotórax (15%-25%)**
  - ▶ Normalmente < 24 horas, >85% durante los 4 primeros días post-tratamiento
  - ▶ Lóbulo ipsilateral no tratado
- ▶ **Neumonía (<5%)**
  - ▶ Se pueden retirar las válvulas si se precisa
- ▶ **Exacerbación de EPOC (4-10%)**
  - ▶ Irritación del árbol bronquial post-implante
- ▶ **Formación de Tejido de Granulación (5%)**
  - ▶ Tos Persistente
  - ▶ Produce fuga de la válvula
- ▶ **Expectoración de las válvulas (<5%)**
- ▶ **Pliegue de la Vía Aérea / Cambios Anatómicos no deseados en la Vía Aérea (<2%)**





## 4.- Selección de los pacientes



## Criterios de inclusión de pacientes para implante de válvula Zephyr

- Diagnóstico de enfisema confirmado mediante TAC.
- IMC <35 kg/m<sup>2</sup>.
- Estable con  $\leq 20$ mg diarios de prednisona (o equivalente).
- VR  $\geq 175\%$  del previsto ( $\geq 200\%$  en caso de enfisema homogéneo).
- FEV1 15-45% del previsto y TLC  $\geq 100\%$  de la prevista.



## Criterios de **inclusión** de pacientes para implante de válvula Zephyr

- Distancia recorrida en 6 minutos 100 -500m.
- Paciente no fumador activo (durante 4 meses como mínimo).
- Lóbulo afectado con poca o ninguna ventilación colateral (determinado mediante el sistema de evaluación StratX y/o CHARTIS)



## Criterios de **exclusión** de pacientes para implante de válvula Zephyr

- Trasplante de pulmón, cirugía de reducción de volumen pulmonar (CRVP) esternotomía media o lobectomía previos
- Insuficiencia cardiaca congestiva: fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)  $<45\%$ ; arritmia cardiaca inestable, infarto de miocardio o ictus
- Alergias conocidas al nitinol, el níquel, el titanio o la silicona
- Bullas de gran tamaño en  $>30\%$  de alguno de los dos pulmones
- Afecciones médicas u otras circunstancias que puedan suponer la probabilidad de que el paciente no pueda completar el programa diagnóstico y terapéutico pulmonar pre y postoperatorio que exige el procedimiento



## Criterios de **exclusión** de pacientes para implante de válvula Zephyr

- Contraindicaciones de broncoscopia; características del paciente que puedan entrañar un riesgo elevado de morbilidad y mortalidad postoperatorias
- Hipercapnia severa ( $\text{PaCO}_2 \geq 50\text{mmHg}$  respirando aire ambiente) y/o hipoxemia severa ( $\text{PaO}_2 \leq 45\text{mmHg}$  respirando aire ambiente)
- Hipertensión pulmonar sin control (PAP sistólica  $>45\text{mmHg}$ )



# EVALUACIÓN DEL PACIENTE PARA DETERMINAR LA IDONEIDAD DE LA VÁLVULA ZEPHYR

**CHECK LIST**





## EVALUACIÓN DEL PACIENTE PARA DETERMINAR LA IDONEIDAD DE LA VÁLVULA ZEPHYR

- 1.- Antecedentes médicos.**
- 2.- Pruebas de función pulmonar.**
- 3.- Gases en sangre arterial.**
- 4.- Distancia recorrida en TM6M.**
- 5.- Adquisición de imágenes.**
- 6.- Ecocardiograma.**



## EVALUACIÓN DEL PACIENTE PARA DETERMINAR LA IDONEIDAD DE LA VÁLVULA ZEPHYR

### Antecedentes médicos

- Diagnóstico de enfisema
- IMC  $< 35 \text{ kg/m}^2$
- Estable con  $\leq 20 \text{ mg}$  diarios de prednisona (o equivalente)
- Paciente no fumador
- Obtención de cualesquiera estudios por imagen y pruebas de la función pulmonar disponibles





## EVALUACIÓN DEL PACIENTE PARA DETERMINAR LA IDONEIDAD DE LA VÁLVULA ZEPHYR

- Pruebas de la función pulmonar (después de la administración de un broncodilatador)**
  - Espirometría ( $VEF_1$  15–45 % del previsto)
  - Pletismografía corporal  
(VR  $\geq$  175 %; CPT  $\geq$  100 %)



## EVALUACIÓN DEL PACIENTE PARA DETERMINAR LA IDONEIDAD DE LA VÁLVULA ZEPHYR

- Nivel de gases en la sangre arterial (respirando aire ambiente)
  - Hipercapnia severa ( $\text{PaCO}_2 \geq 50$  mmHg) descartada
  - Hipoxemia severa ( $\text{PaO}_2 \leq 45$  mmHg) descartada
  
- Distancia recorrida en 6 minutos (100–500 m)



## EVALUACIÓN DEL PACIENTE PARA DETERMINAR LA IDONEIDAD DE LA VÁLVULA ZEPHYR

### Adquisición de imágenes

- Exploración en inspiración mediante TAC de alta resolución (vista CPT) con un grosor de corte  $\leq 1,5$  mm. Comprobación de que todos los archivos tienen el formato estándar .DICOM.\*
- Carga en StratX
- Exploración de perfusión (en caso necesario)



## EVALUACIÓN DEL PACIENTE PARA DETERMINAR LA IDONEIDAD DE LA VÁLVULA ZEPHYR

### Ecocardiograma

- Insuficiencia cardiaca congestiva (FEVI < 45 %) descartada
- Hipertensión pulmonar sin control (PAP sistólica > 45 mmHg) descartada

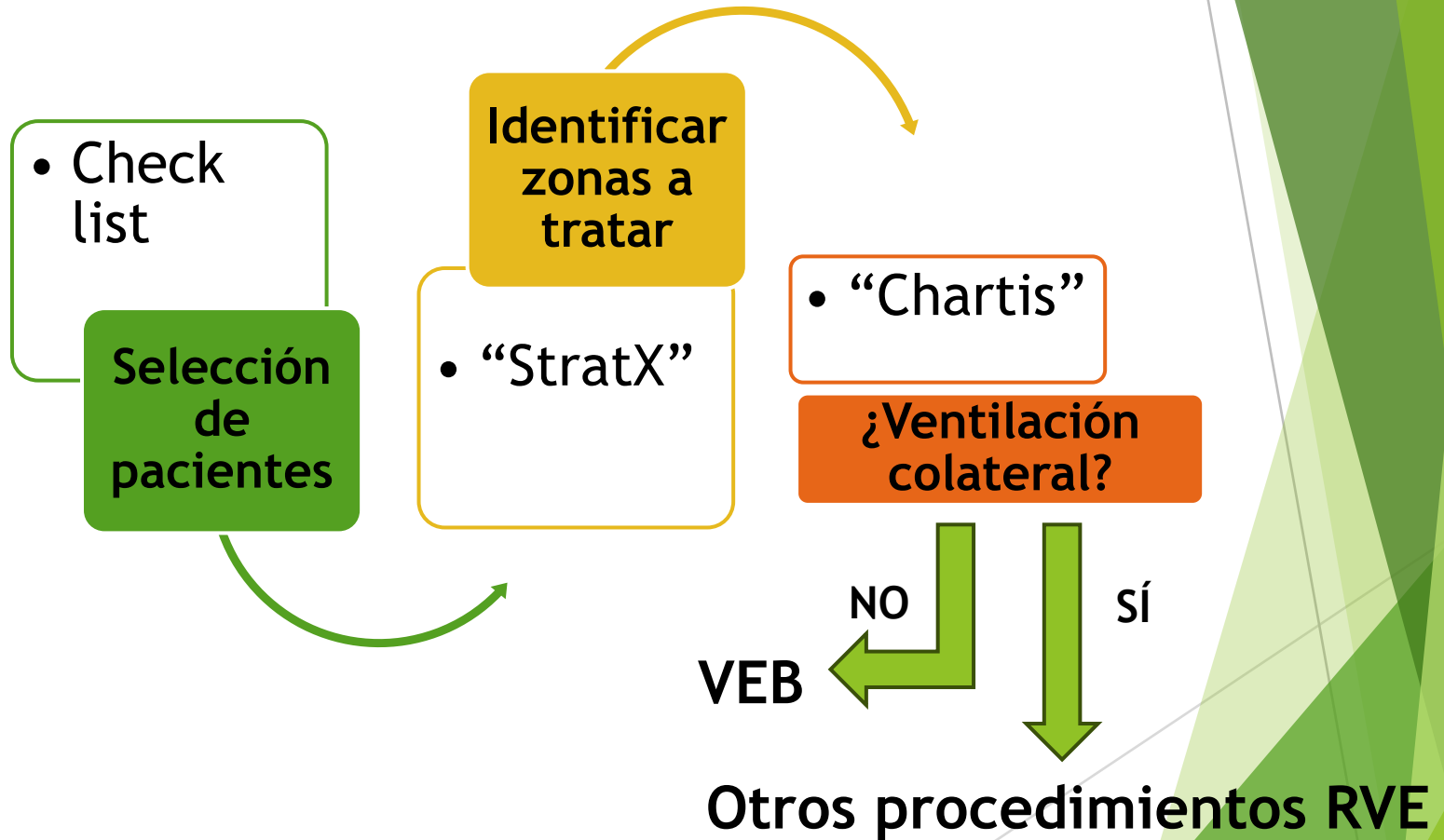


## 5.-Procedimiento:

- StratX.
- Chartis.
- Implante.

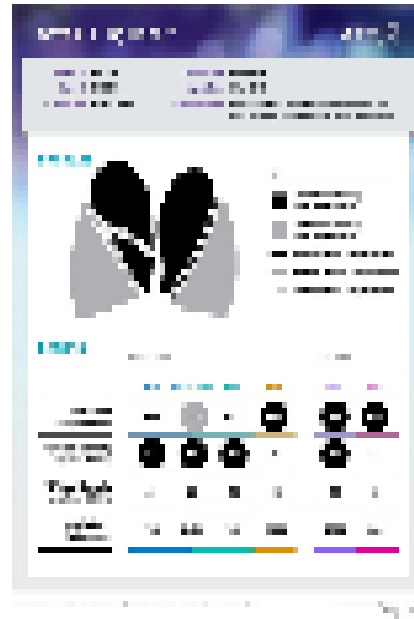


# ALGORITMO GENERAL





# STRATX

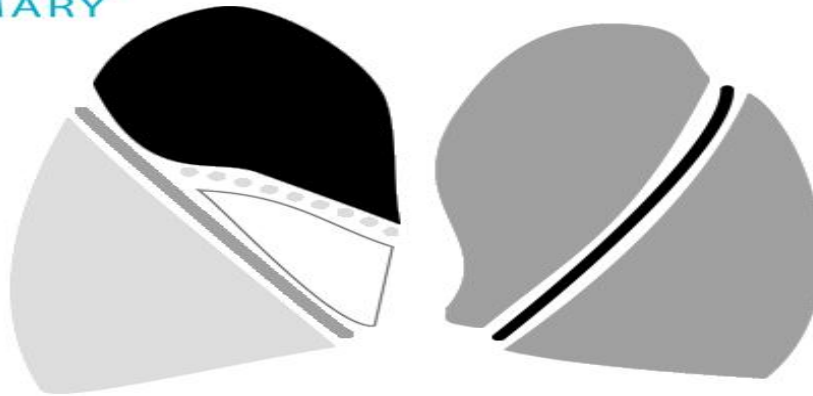


- Plataforma de análisis pulmonar cuantitativo.



Patient ID	002	Upload Date	Nov. 21, 2022
Scan ID	2795.2	Report Date	Nov. 22, 2022
CT Scan Date	June 28, 2022	Scan Comments	None

## SUMMARY



### KEY

- ≥70% Voxel Density Less Than -910 HU
- 60-70% Voxel Density Less Than -910 HU
- 50-60% Voxel Density Less Than -910 HU
- <50% Voxel Density Less Than -910 HU
- ≥95% Fissure Completeness
- 80-95% Fissure Completeness
- <80% Fissure Completeness

## RESULTS

### RIGHT LUNG

### LEFT LUNG

	RUL	RUL+RML	RML	RLL	LUL	LLL
% Fissure Completeness	59.6	94.6	69.0	94.6	95.9	95.9
% Voxel Density Less Than -910 HU	71	66	44	52	68	64
% Voxel Density Less Than -950 HU	53	46	17	30	48	40
Inspiratory Volume (ml)	1290	1609	319	1527	1257	1820



# Fissure Completeness

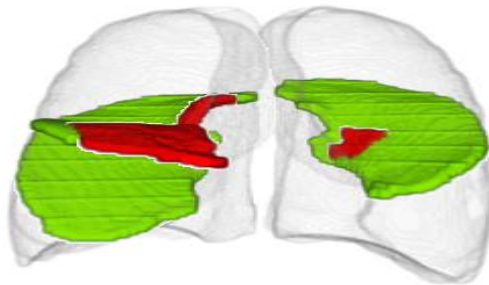
Patient ID	002	Upload Date	Nov. 21, 2022
Scan ID	2795.2	Report Date	Nov. 22, 2022
CT Scan Date	June 28, 2022	Scan Comments	None

## RIGHT LUNG

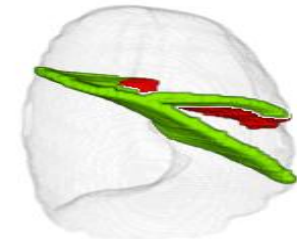
## LEFT LUNG

% Fissure Completeness	RUL	RUL+RML	RML	RLL	LUL	LLL
		59.6	94.6	69.0	94.6	95.9

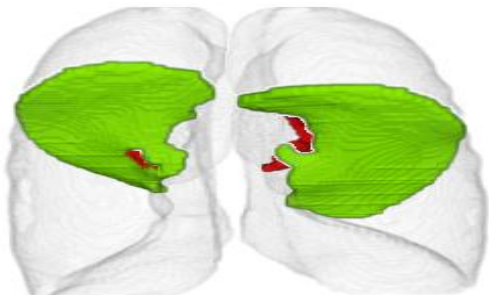
FRONT



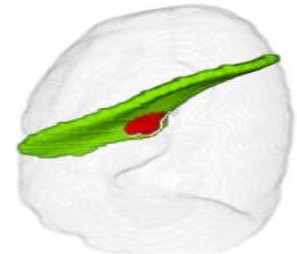
SIDE - RIGHT LUNG



BACK



SIDE - LEFT LUNG

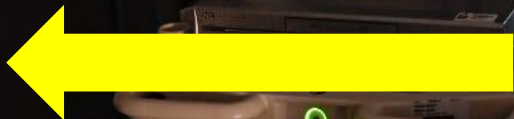
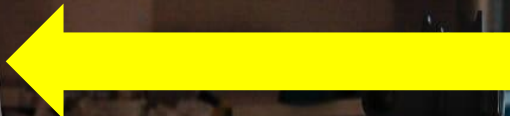
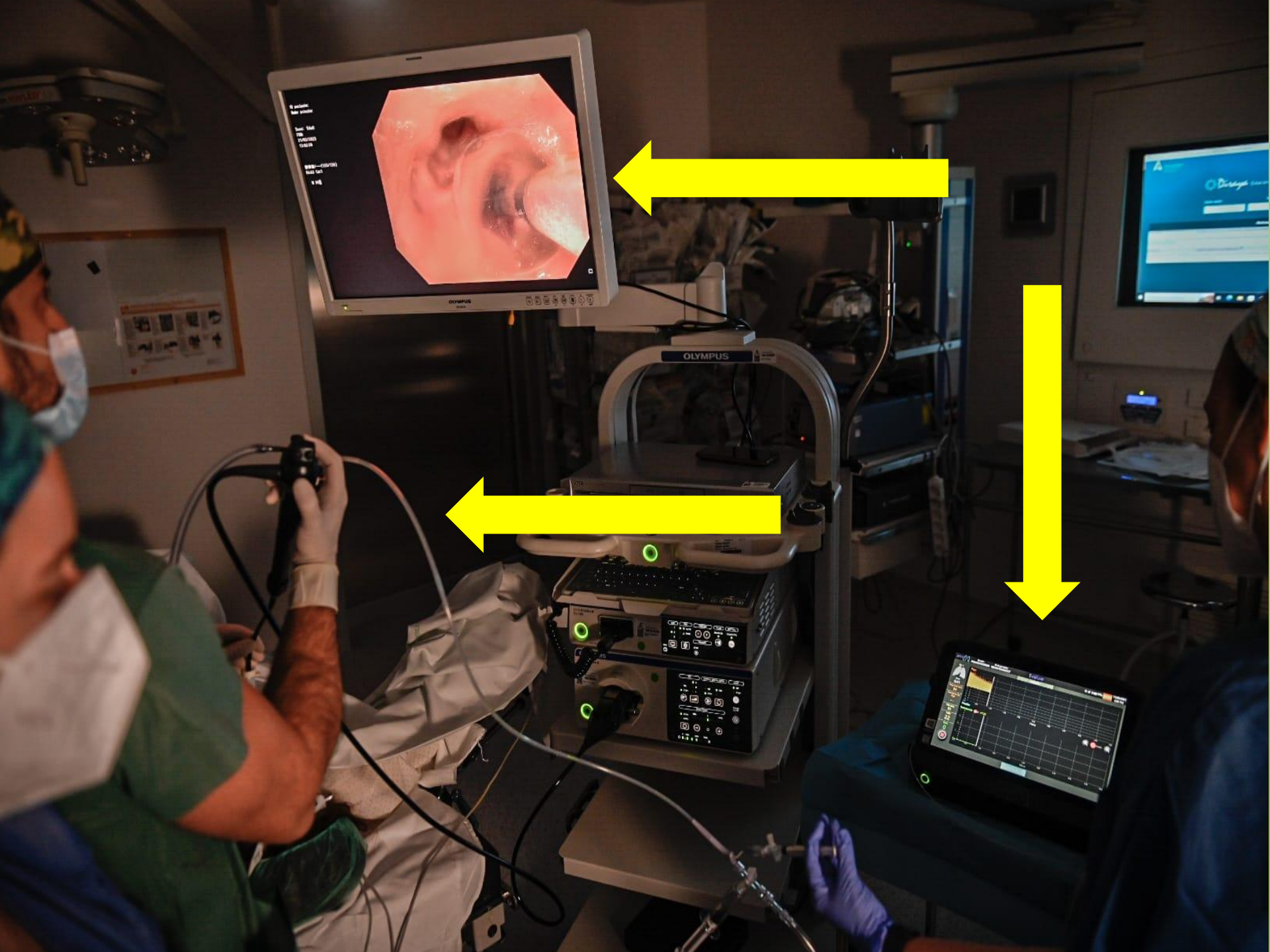




# CHARTIS



- Identificación de ventilación colateral.
- ¡¡¡¡¡El predictor clave para el éxito terapéutico con VEB es la ausencia de ventilación colateral!!!



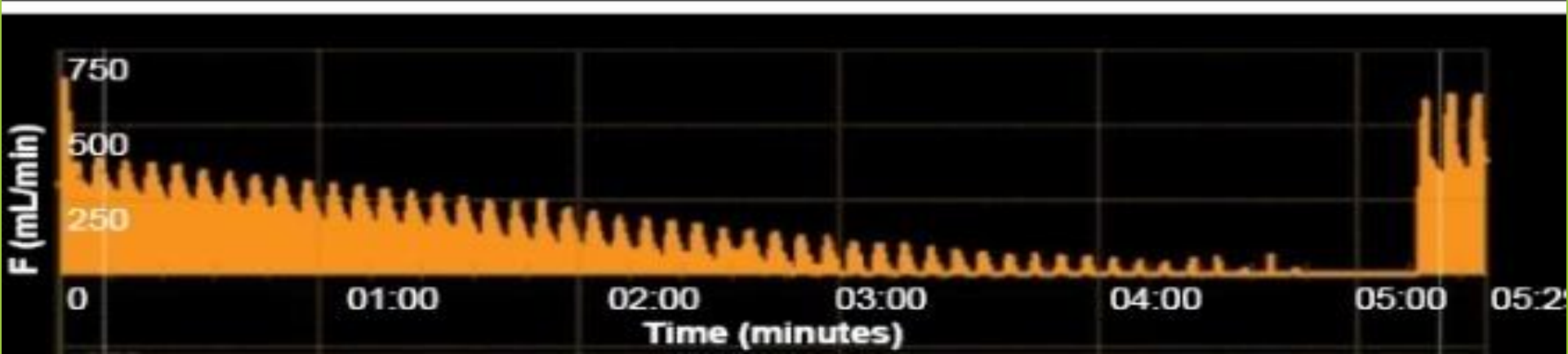
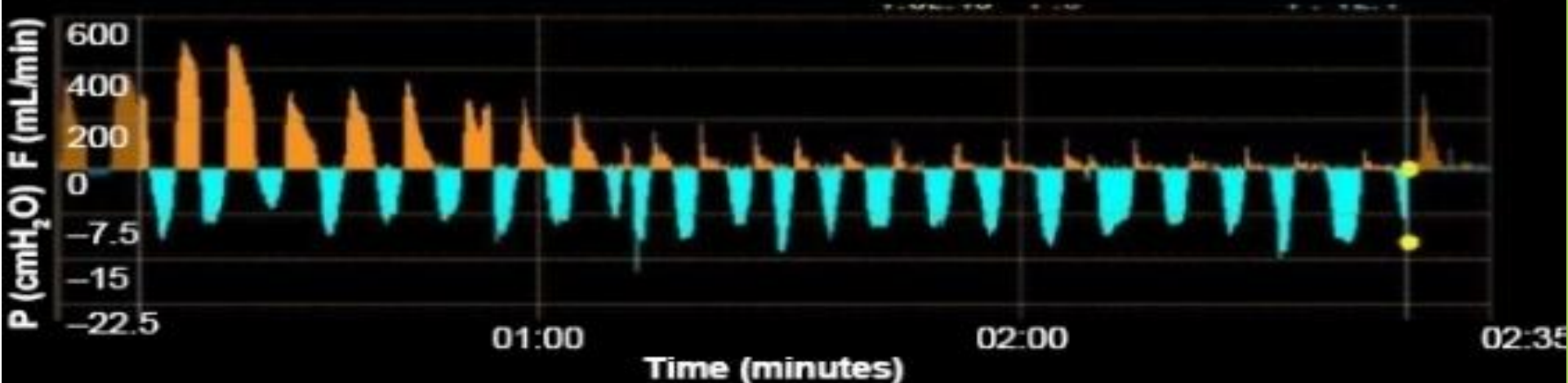


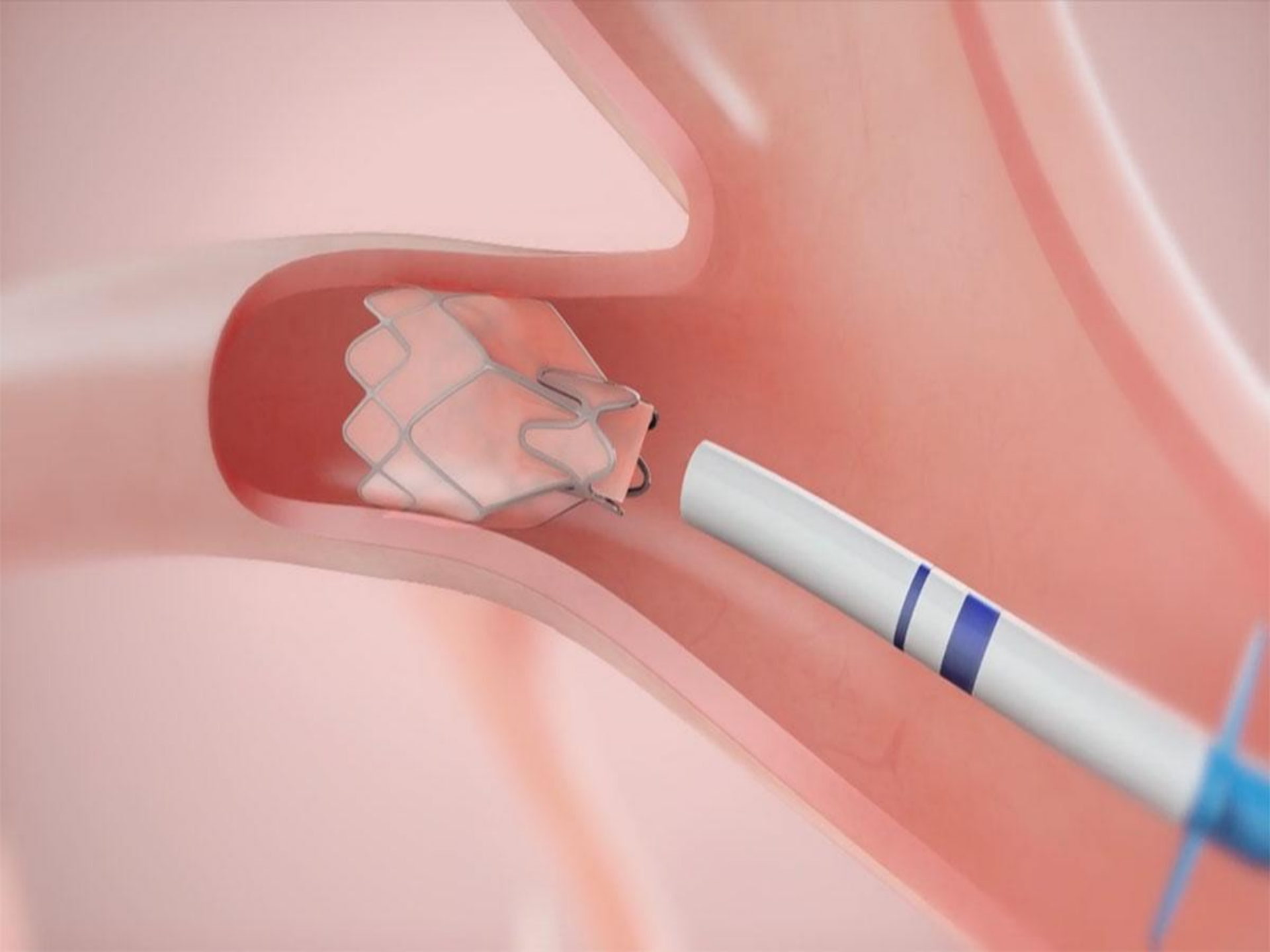


ID patient:  
Name patient:  
  
Sex: Edad:  
FOM:  
21/02/2023  
13:03:27  
  
000001—(155/156)  
EhA3 Cor1  
H 00

OLYMPUS  
020201

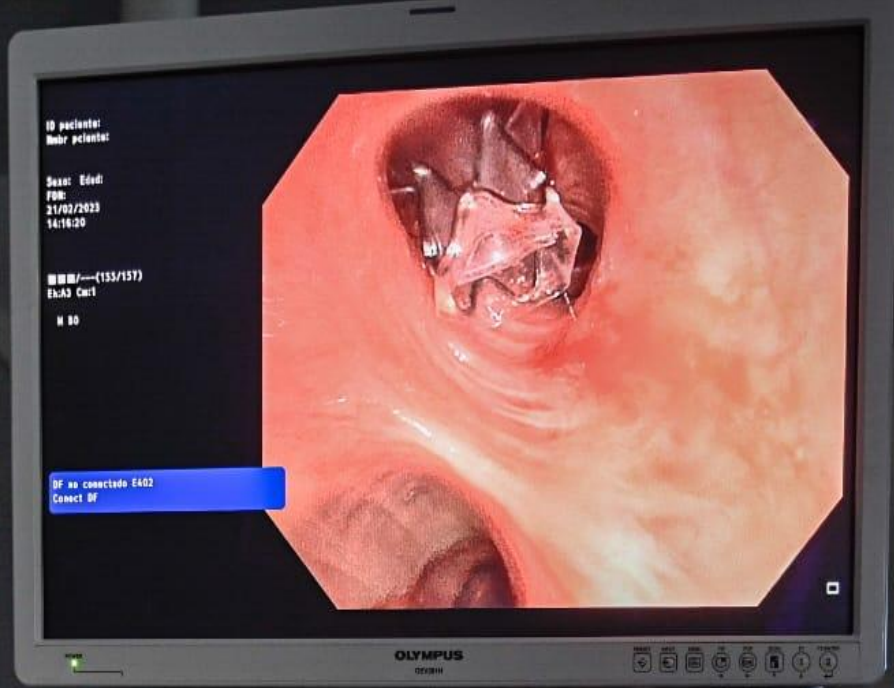












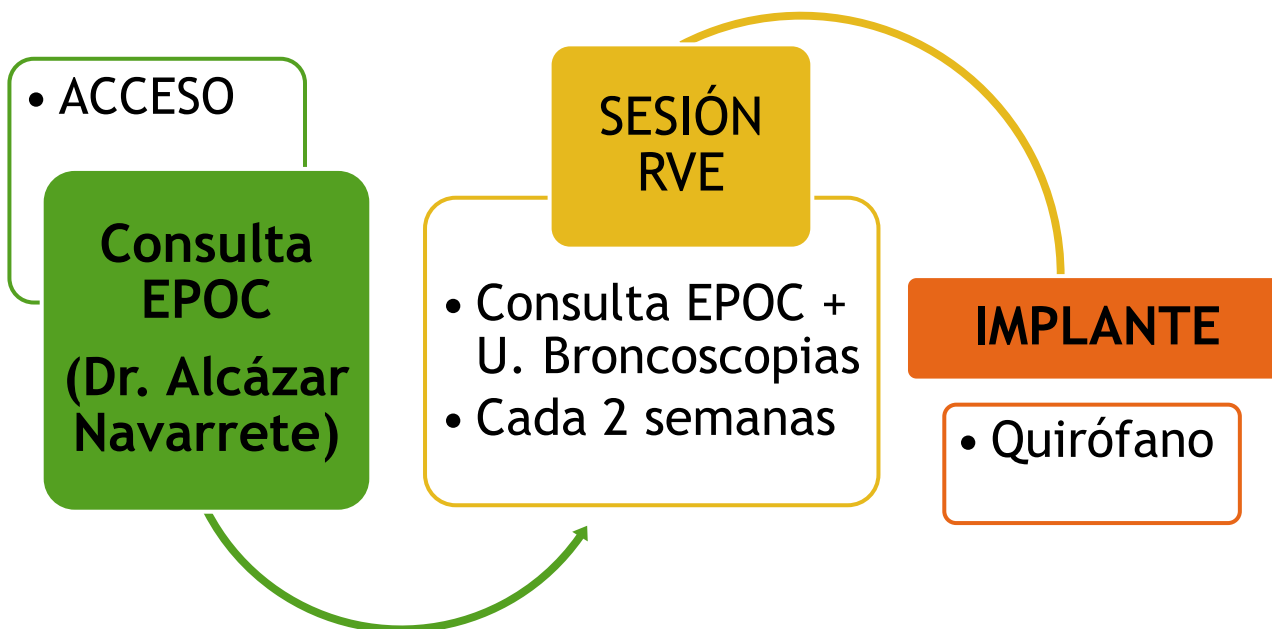




## 6. Experiencia en Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada)



## CIRCUITO RVE H. U. VIRGEN DE LAS NIEVES





## DURANTE EL INGRESO...

- Ingreso la tarde anterior.
- Dejar en ayunas al menos 8 horas desde la media noche antes del tratamiento.
- Mantener la medicación habitual.
- **Metilprednisolona 20 mg IV c/ 8 h durante el ingreso.**



## **DURANTE EL INGRESO...**

- **Aerosoles con Salbutamol+ Br ipratropio+ SF c/ 6 h.**
- **Levofloxacino 500 mg IV c/ 24 h, iniciar 1-2 h previas al procedimiento, al alta continuar 5 días más VO y suspender.**
- **Omeprazol 20 mg VO c/24 h mientras esté con corticoides.**
- **Reposo relativo posterior al procedimiento.**
- **Rx de tórax de control obligatoria después del procedimiento !!!!!**



## AL ALTA...

- **Prednisona 30 mg VO / 24 h** al alta, e ir bajando 10 mg cada 2 días hasta suspender.
- **Levofloxacino 500 mg** continuar 5 días más VO y suspender.



- **AL ALTA...**

- **Revisión ambulatoria en consulta en 30 días** posteriores al procedimiento con Rx de tórax PA y lateral.
- **Revisión en consulta a los 6 meses posteriores** del primer tratamiento con pruebas funcionales respiratorias completas y test de calidad de vida.
- **Revisión en consulta a los 12 meses posteriores** del primer tratamiento con TACAR, PFR completas y test de calidad de vida.



## **DESCRIPCIÓN PACIENTES TRATADOS**

- 13 pacientes evaluados (4 excluidos)
- 9 pacientes tratados:
  - >Edad media: 64.5 ( $\pm$ 11.0).
  - >5 varones y 4 mujeres.
  - > FEV1 medio 1.15 L ( $\pm$ 0.73), 41% teórico.
  - > CAT 23.8 ( $\pm$ 6.1) puntos.
  - >Duración media procedimiento 56,67 min.
- 2 pacientes 21/02/24.
- 2 pacientes en estudio.





	<b>Metanálisis 9 estudios (1383 pacientes) (Patel et al, 2022<sup>1</sup>)</b>	<b>HUVN (5 pacientes)</b>
Cambio en FEV1 mL (6 meses)	+102.8 (82.8, 122.4)	+82 mL
Cambio en FEV1 % (6 meses)	+11.7% (9.0, 14.4)	+5.6%
Cambio en RV mL (6 meses)	-533.4 (-653.90, -413.9)	-634
Cambio en SGRQ (6 meses)	-7.44 (-9.01, -5.86)	
Cambio en CAT (6 meses)		-3.65

# Resumen

- ▶ Las técnicas intervencionistas ofrecen una mejoría sustancial y están recomendadas por la Guía GOLD 2024.
- ▶ El tratamiento de reducción de volumen endoscópico con válvulas endobronquiales ha de plantearse a todo paciente con enfisema severo con obstrucción importante al flujo aéreo ( FEV1 <50% pred), disnea a pesar de tratamiento médico óptimo, hiperinsuflación (Volumen Residual  $\geq$  175% pred) y ausencia o escasa ventilación colateral (Chartis).
- ▶ Es fundamental la adecuada selección de los pacientes para asegurar el éxito del procedimiento y el máximo beneficio clínico.



HOSPITAL UNIVERSITARIO  
VIRGEN DE LAS NIEVES

*Gracias por su atención*