

KOAH'DA HACİM KÜÇÜLTÜCÜ CERRAHİ

Walter WEDER, İlhan İNCİ, Michaela TUTİC

Göğüs Cerrahisi Kliniği Üniversite Hastanesi, Zürih, İsviçre

e-mail: walter.weder@usz.ch

Çeviren: Erkan Yıldırım Medikal Park Göztepe Hastanesi

Çeviri Editörü: İlhan İnci

GİRİŞ

Amfizem neden olduğu solunum yetmezliği sonucu yüksek oranda morbidite ve mortaliteye yol açan ilerleyici bir hastalıktır. Palyatif tedavi seçenekleri olan medikal tedavi ve pulmoner rehabilitasyon semptomları geçici olarak iyileştirilebilir. Fakat bunlar hastalığın doğal seyrini değiştirmezler. Son evre amfizem, hastaların hayat kalitesini ve sağ kalımlarını belirgin olarak sınırlar. Akciğer-hacim küçültücü cerrahi (AHKC) ve akciğer nakli (AN) amfizemin cerrahi tedavisinde kullanılan iki yöntemdir. Hava yolu bypassı veya endobronşiyal valflerin kullanıldığı farklı endoskopik prosedürler ümit verici kısa dönem sonuçları olan yeni yöntemlerdir (1-3), ancak uzun dönem değerlendirme ve randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

AHKC iyi seçilmiş ileri amfizem olguları için başarılı palyatif bir cerrahi tedavi seçeneğidir. Her ne kadar son yıllarda AHKC deneyimi artmış olsa da uygun hasta seçimi hala tartışma konusudur ve merkezler arasında geniş farklılık göstermektedir (4-8). Brantigen'in ilk çalışması (9) ve Cooper'ın derleme yazısında (10) bu girişimi en fazla hasara uğramış ve fonksiyonunu kaybetmiş dokunun akciğer hacminin %20-30'unu çıkartacak şekilde, non-anatomik rezeksiyon olarak uygulanmasını önermişlerdir. 1990'larda bu prosedürü dünyada VATS ile ilk biz uyguladık. Prospektif, çok merkezli NETT çalışmasında, medikal tedavi veya LVRS grubuna randomize edilen 1218 hasta değerlendirildi(11). Seçilmiş hastalarda cerrahi sonrası medikal tedaviye göre daha iyi fonksiyonel iyileşme, fizik performans ve hayat kalitesi olduğu belirlendi. Bu sonuç özellikle üst lobda belirgin destrüksiyonu olan ve kötü egzersiz kapasitesine sahip hastalar için söz konusuydu.

NETT çalışmasında AHKC grubundaki hastalar medikal gruba göre daha az ölüm riskine sahiptiler. Yüksek-risk grubu olarak adlandırılan ve homojen tip amfizemi olup, predFEV1 < 20% olan veya predDLCO < 20% olan hastaların AHKC'den sonra yüksek mortalite riskine sahip olduğu (karşılaştırma yapıldığında mortalite oranı %16, eşleşen medikal grupta %0) saptandı ve AHKC için uygun olmadıkları kabul edildi. Ayrıca bu yüksek perioperatif mortalite sürpriz değildi ve deneyimli gruplarca önceden tahmin edilmişti. Bu gruplar bu hastaları daha önce kendi programlarında cerrahi tedaviden çıkartmışlardı. AHKC'e uygun olan morfolojik amfizem tipi açısından endikasyonlarda tartışma vardır.

Birçok merkezde, bilgisayarlı tomografide (BT) heterojen destrüksiyonu olmayan hastalar ya cerrahiden çıkarılmış ya da sadece çok az fayda göreceği düşünülmüştür. Bu hastalarda, perfüzyon sintigrafisinde rezeksiyon hedefi olarak belirgin olarak perfüze olmayan veya kötü perfüze olan akciğer alanları tanımlanamamıştır. Bu nedenle bu hastalar AHKC için aday olarak düşünülmemiştir. AHKC'in temel faydalı etkileri, statik akciğer hacimlerinde özellikle fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) ve rezidüel hacimde (RV) azalmaya bağlı solunumsal mekanikte iyileşme olduğu için, amfizemlerinde heterojen bir dağılım olmasa da iyi seçilmiş şiddetli hiperinflasyonu ve havayolu obstrüksiyonu olan hastaların AHKC'den fayda görebileceğini kabul ettik. Grubumuz AHKC'in az bir oranda da olsa heterojen olmayan amfizemi olan hastalarda da akciğer fonksiyonlarını iyileştirdiğini ilk olarak bildirmiştir (12-13).

AHKC'e yapılacak olan ve heterojen olmayan amfizemli hastalarda, gaz alışverişine katılan parankimin rezeke edileceği kaygı uyandırırken, bu durumda fazla şişkin olan

akciğerin daha fizyolojik boyutlara küçültülmesinin faydalı etkileri olduğu düşünülmelidir. Bu hastalarda seçim kriterleri çok sıkı uygulanmalıdır. Sadece şiddetli hiperinflasyonu olan pulmoner hipertansiyonun ve nüks enfeksiyon ya da pürülan bronşit bulgularının olmadığı hastalar ve daha da önemlisi beklenen difüzyon kapasitesi (DLCO) %20'den fazla olan hastalar AHKC için iyi adaydırlar.

Alfa-1 antitripsin yetmezliğine bağlı amfizemi özel bir alt grup hastada, AHKC transplantasyonu ertelemek için düşünülebilir (14). Bu hastalarda, tipik olarak akciğerin alt kısımlarında hava yolu inflamasyonu vardır. Bu hastalarda seçim kriterleri daha dikkatli uygulanmalı ve sadece BT taramasında hava yolu inflamasyon bulguları olmayan hastalar dahil edilmelidir.

HASTA SEÇİMİ

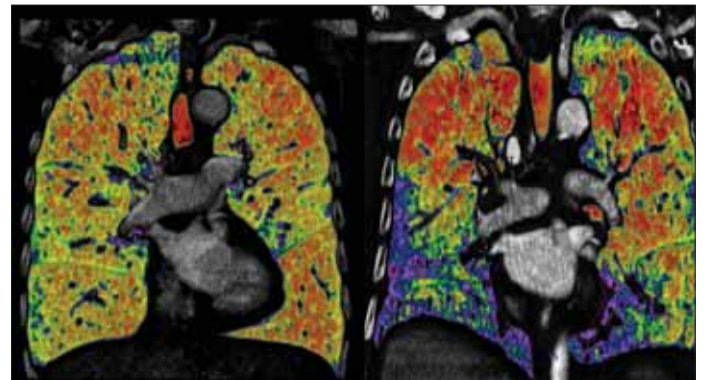
Hasta seçimi, fizyolojik kavramlara ve klinik deneyime dayanır. Amaç cerrahiden en az postoperatif mortalite ile fayda görebilecek şiddetli semptomatik hastalığı olan hastaları seçmektir. AHKC perioperatif komplikasyon oranı ve mortaliteyi arttırdığı bilinen medikal kontraendikasyon durumu olmayan, dispnesi olan, zayıf fiziksel fonksiyonu, önemli hava yolu obstrüksiyonu ve hiperinflasyon nedeniyle ciddi olarak etkilenmiş hastalarda düşünülmelidir (tablo 1). NETT çalışmasının amacı, amfizemli hastalarda AHKC'in medikal tedaviye göre güvenilirliğini araştırmak ve AHKC'den fayda görecektir ya da yüksek riskli olan hasta alt gruplarını tanımlamaktır. Tedavi grupları arasındaki mortalite farklılıkları açısından tek prognostik faktör amfizemin kraniyo-kaudal dağılımı ve başlangıç egzersiz kapasitesiydi. Yüksek ve düşük egzersiz kapasite ayrımı için cinsiyet spesifik 40. persantile eşit veya küçük maksimal iş yükü olması (25W kadınlar için, 40W erkekler için) kullanıldı. Post hoc analizinde belirgin üst lob amfizemli olan ve düşük egzersiz kapasiteli AHKC-grubundaki

hastaların medikal gruba göre mortalite oranının daha az olduğu bulundu. Subgrup analizinde, üst lobta belirgin amfizemi olan ve yüksek başlangıç egzersiz kapasitesi olan hastaların iyileşmiş egzersiz kapasitesi dışında bir sağkalım avantajı göstermediğini, diğer taraftan üst lob amfizemi olmayan ve yüksek egzersiz kapasitesi olan hastaların medikal tedaviye göre AHKC grubunda sağkalım veya egzersiz kapasitesi yönünden istatistiksel anlamlı bir farklılık göstermediği sonucuna varılmıştır (15). Naunheim ve ark. (16), ileri yaş, üst lobta belirgin amfizemi olmayan ve steroid kullanımı olan hastaların yüksek kardiyovasküler riskler taşıdığını ve bu nedenle hastaları dikkatli seçmek ve en kısa zamanda preoperatif durumlarının optimize edilmesi gerektiğini önermişlerdir.

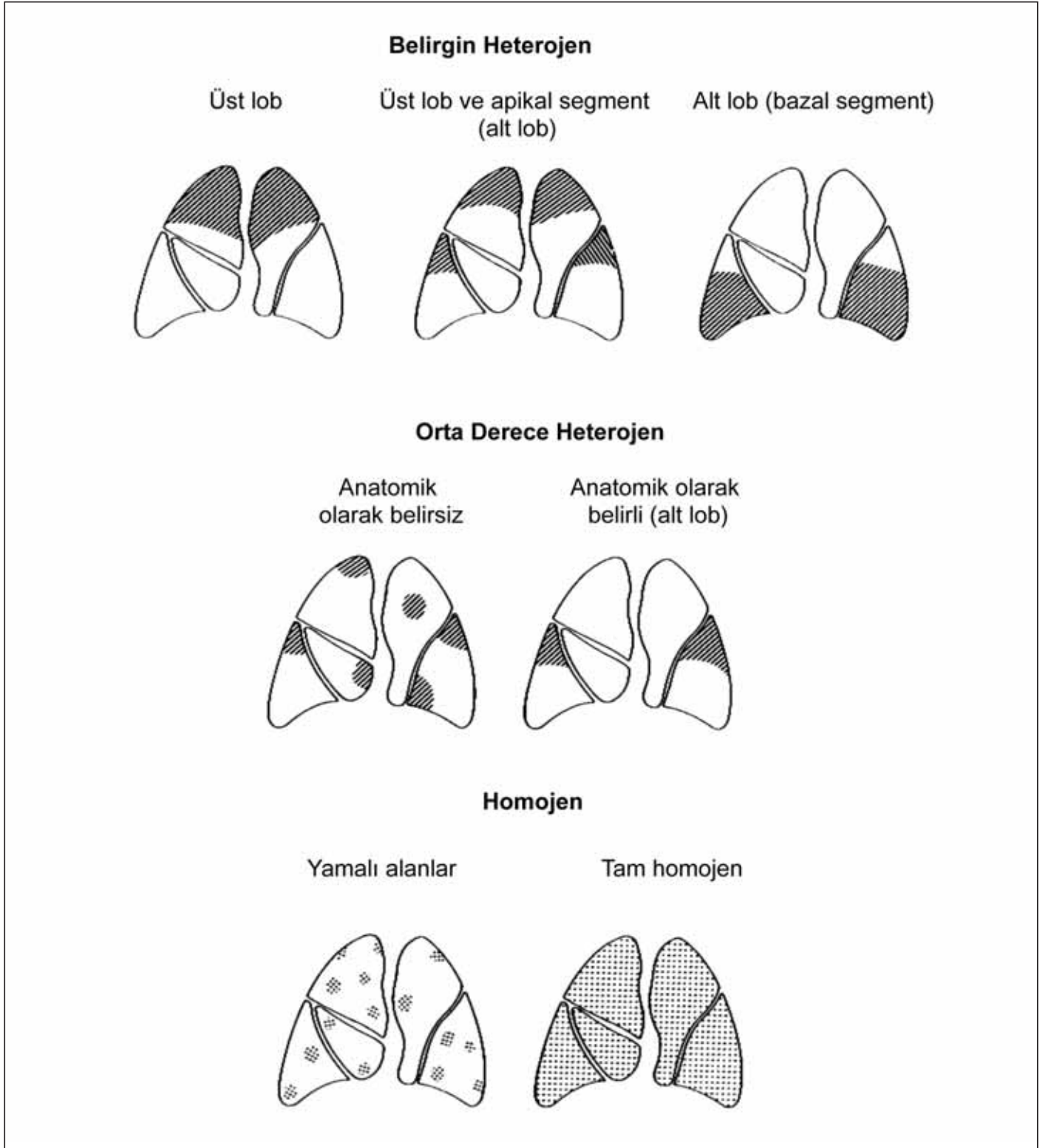
Amfizem anatomik olarak tanımlanır. Şiddetli formunda, düz postero-anterior ve lateral akciğer grafisinde kolayca tespit edilebilir. Ancak, amfizemin dağılım ve derecesi hakkında en güvenilir metod toraks BT dir. Bu görüntüleme metodu hasta seçiminde majör rolü oynar ve özellikle amfizematöz destrüksiyonun boyutunun tespitinde akciğer dansitometre ölçümü çok yararlıdır (resim 1). Her ne kadar kabul edilmiş standart uluslararası radyolojik sınıflama olmasa da AHKC için adayların belirlenmesine yardımcı olan amfizemin tipini, ciddiyetini ve dağılımını tespit etmek amacıyla farklı morfolojik derecelendirme sistemleri geliştirilmiştir (17). Grubumuz tarafından önerilen AHKC ye spesifik ve BT bulgularına dayanan, homojen, orta dereceli heterojen ve belirgin heterojen amfizem dağılımı ve tutulan lobların baskınlığının hesaba katıldığı bir sınıflama sistemi önermiştir (18). Bu öneride aşağıdaki tanımlamalar uygulanmıştır (resim 2): Belirgin heterojen amfizem: her iki akciğerde de en az iki komşu segmentte amfizemin şiddetinde aşikâr bölgesel farklılık (ör. azalmış dansite, akciğerin vasküler yapı kaybı). Orta derecede heterojen amfizem: çoğunlukla her iki akciğerin bir veya birden fazla alanında fakat komşu segmentlerde olmayan şekilde amfizemin şiddetinde belirgin bölgesel farklılık olması. Belirgin heterojenöz amfizemde her iki akciğerde iki komşu akciğer segmentinde amfizemin şiddetinde kesin bölgesel farklılıklar vardır. Bu sınıflamanın uygula-

Tablo 1. Endikasyonlar ve kontrendikasyonlar

Endikasyonlar	
Yaş <75 yıl	
Belirgin dispne	MRC >3
	Hiperinflasyon: TLC >%125 pred.
Ciddi amfizem	RV/TLC >0.65
	FEV ₁ <%35 pred
Kontrendikasyonlar	
Silinmiş akciğer DLCO <%20 pred.	
Akciğer fonksiyonu FEV ₁ <%20 pred	
Pulmoner hipertansiyon PAP mean >35 mmHg	
Koroner arter hastalığı	



Resim 1. Akciğer dansitometri ölçümleri



Resim 2. (Weder ve ark (18)) Amfizemin klasifikasyon sistemi

Üç major amfizem tipi iyi tanımlanmıştır

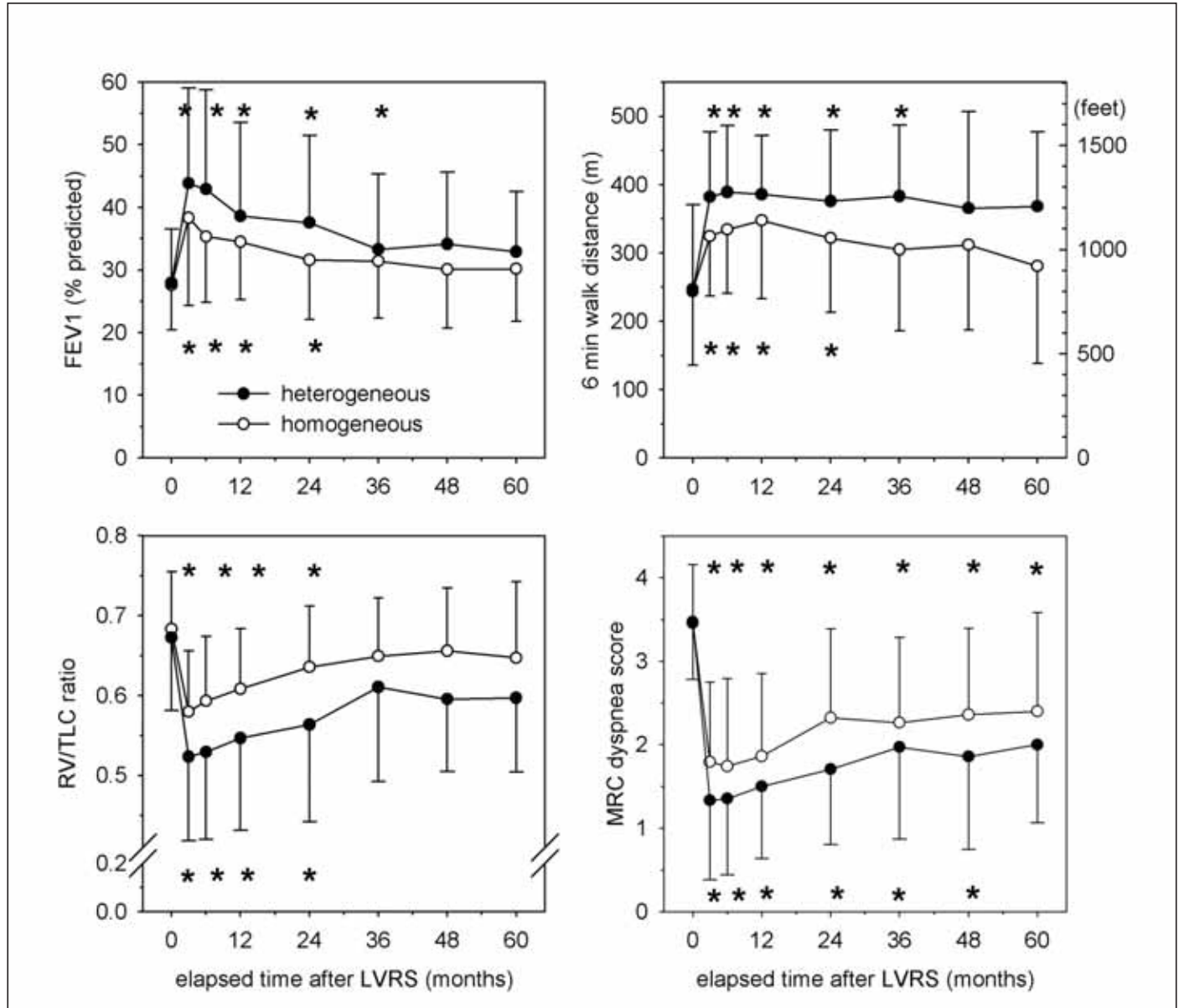
Belirgin heterojen (üst panel), orta derecede heterojen (orta panel), ve homojen (alt panel). Heterojen amfizem tipleri için, en çok etkilenen alanlar hastalığın predominans gösterdiği alanlar bilateral üst loblar, üst lob ve alt lobun apikal segmenti ve alt lob olarak kayıt edilmiştir. Homojen tip amfizemler arasında (alt panel) bazen tüm loblarda çok sayıda küçük destrükte alanlar gösterilmiştir (yama tarzı). Diğerlerinde amfizematoz değişiklikler tüm akciğere yayılmıştır (homojen)

ması kolaydır. AHKC için hasta seçimine ve sonuçların karşılaştırılmasına olanak sağlar.

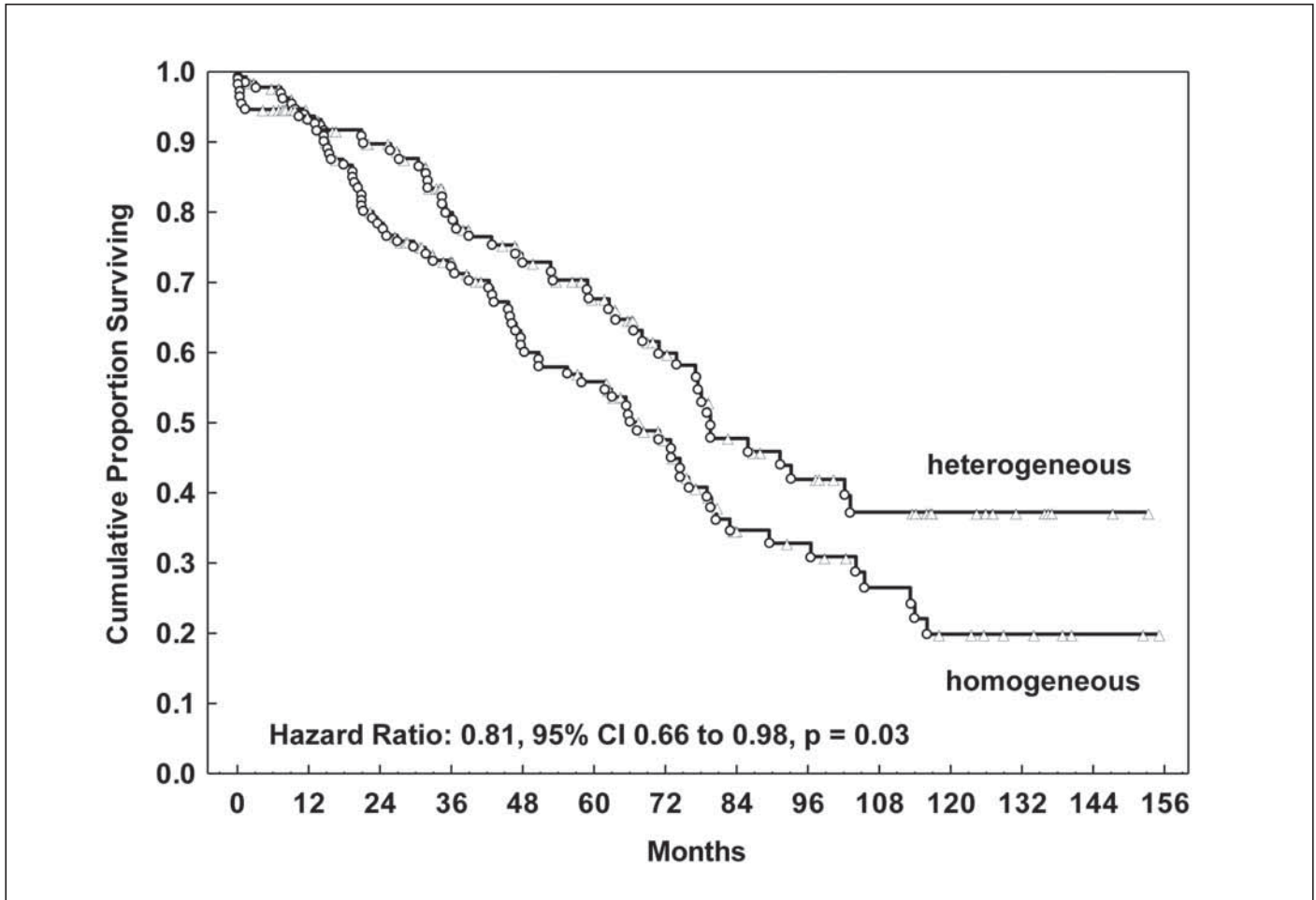
Cerrahi yaklaşım ve rezeksiyon için hedef alanın tanımlanması

AHKC genel anestezi altında ve tek akciğer ventilasyonu ile median sternotomi, torakotomi veya VATS (video yardımlı torakoskopik cerrahi) yöntemi ile yapılabilir. Wedge rezeksiyon hattı domuz perikardı veya sentetik materyal ile desteklenebilir. Tek taraflı ya da çift taraflı yapılabilir. Hedef sahalar ve rezeksiyonun boyutu amfizem tipleri arasında farklılık gösterir. Akciğer, niceliksel perfüzyon taramasında perfüzyon kaybı gösteren, BT taramasında en ciddi amfizematöz destrüksiyon gösteren alanlardan rezeke edilir (heterojen tip) (19). Bu alan üst loblarda veya

alt lobların bazal segmentlerindedir. Bazı hastalarda üst lob (apikal) ve alt lob (apikal segment) kombinasyonu vardır. Bu hastalarda alt lobun apikal segmenti ile birlikte üst lobun yaklaşık %20-30'u rezeke edilir. Homojen amfizemi olan hastalarda belirgin hedef sahalar olmadığından rezeksiyonun yeri ve miktarını tanımlamak daha zordur. Bu olgularda tercihen üst lobları rezeksiyon için seçiyoruz. Rezeksiyon miktarı beklenen total akciğer kapasitesini azaltacak hacim olacak şekilde, genellikle her iki üst lobun %40-50'si kadar olmaktadır. Cerrahi sırasında rezeksiyon hacmi hesaplanmadığından ideal rezeksiyon hacmi bilimsel olarak değerlendirilemez. Tam harap olmuş loba birlikte eş zamanlı akciğer kanseri olan hastalarda cerrahi prosedür akciğer harabiyetinin derecesine ve tümörün boyutu ve yerine göre uygulanır.



Resim 3. (Weder ve ark (12)) : FEV₁ zaman eğrisi, RV/TLC, MRC dispne skoru ve 6 dk yürüme mesafesi



Resim 4. (Weder ve ark (12)): Amfizem morfolojisine bağlı olarak akciğer transplantasyonu olmadan survi

CERRAHİ SONUÇLAR

Operatif morbidite

Majör postoperatif komplikasyon hava kaçaklarıdır. NETT çalışması (20) stapler hattının desteklendiği ve desteklenmediği hastalar arasında hava kaçağı açısından bir fark bulmadı (21). Hava kaçağı insidansını azaltmak için akciğerin kontrollü ve dikkatlice şişirilmesini ve ameliyat sonrası düşük suction (<5 cmH₂O) uygulanmasını öneriyoruz. Çoğu kaçak, cerrahi sonrası birkaç gün içinde kendiliğinden kapanacaktır, ancak büyük kaçak olursa reoperasyon düşünülmelidir.

Pulmoner fonksiyon

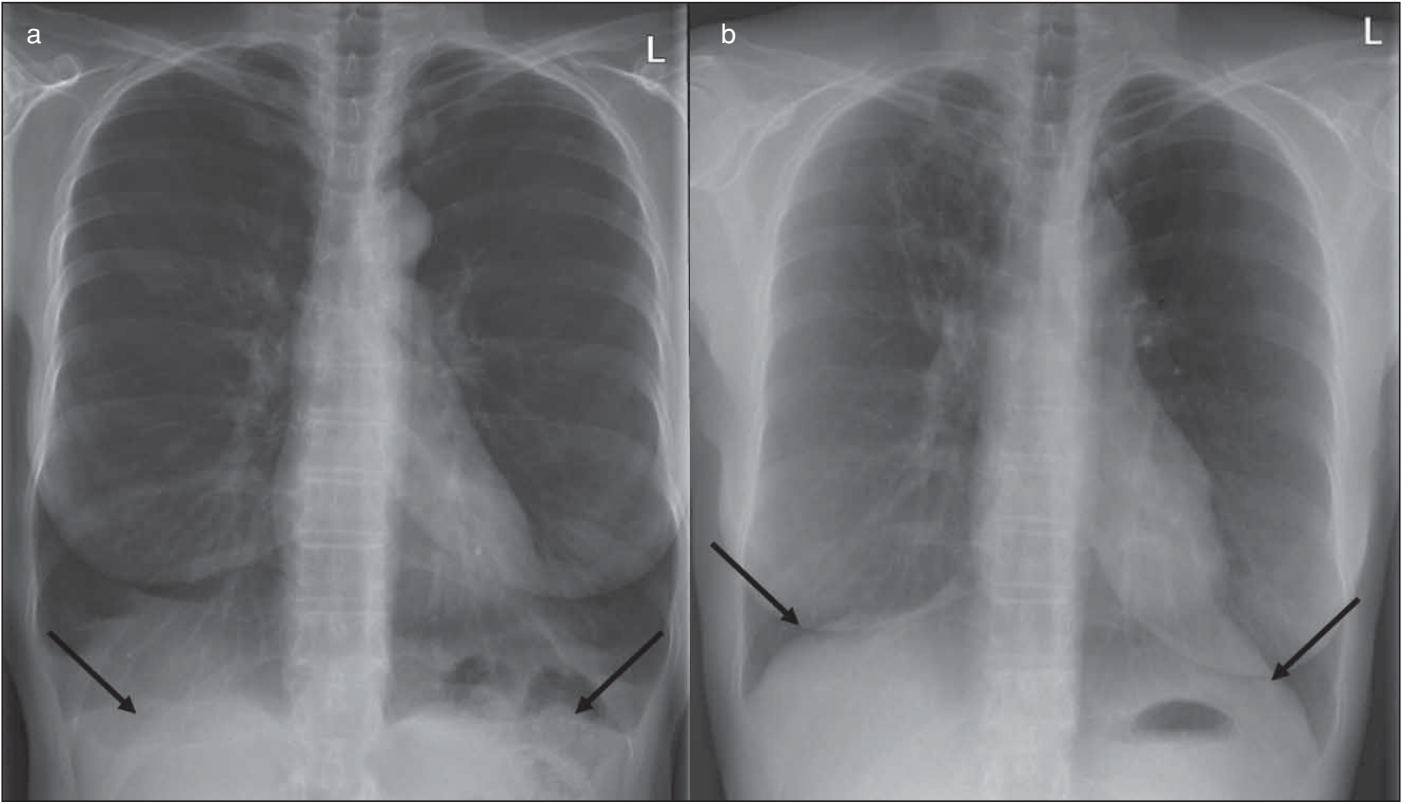
AHKC sonrası solunum fonksiyonunda iyileşme ve hayat kalitesinde düzelleme postoperatif 3-6 ayda en optimal düzeye gelir. NETT grubu cerrahi kolda medikal gruba göre büyük fonksiyonel fayda saptadı. Bu özellikle belirgin üst lob amfizemi olan ve yüksek bazal egzersiz kapasitesi olan hastalarda ve üst lob amfizemi olmayan ve düşük bazal egzersiz kapasitesi olan hastalarda saptandı.

Morfolojik amfizem tipine bağlı olarak düzelleme postoperatif 5 yıla kadar sürebilir (6). Ciccone ve ark, operasyondan

6 ay sonra hastaların %94'ünde FEV₁'de ortalama artışın %54 olduğunu göstermişlerdir. Postoperatif 5 yıl sonra bile preoperatif döneme göre hastaların %53'ünde artış vardı. Operasyondan 6 ay ve 1 yıl sonra, RV %30 azaldı ve hastaların %90'ı düzelleme gösterdi. Postoperatif 5. yılda hala hastaların %79'unda düzelleme vardı. Takiplerde postoperatif 6 ay ve 1 yılda DLCO %25 artış gösterdi. Gelb ve ark, (22) FEV₁ değerlerinde, 6 ay sonra %88 ve 5 yıl sonra %8 hastada >200 mL düzelleme buldular.

Bizim grubumuz AHKCden 3 ay sonra hem homojen hem heterojen amfizemde anlamlı semptomatik ve fonksiyonel düzelleme saptadı (resim 3) (23).

Maksimal iyileşme ameliyattan 3-6 ay sonra gözlemlendi ve sonraki yıllarda preoperatif seviyelere doğru gerileme gözlemlendi (23). FEV₁, heterojen grupta %27'den %45'e ve non-heterojen grupta %27'den %35'e yükseldi ve sırasıyla 3 yıla ve 2 yıla kadar önemli oranda düzelmüş olarak kaldı (resim 3). TLC, 7.77 (±1.5) L' den 7.14 (±1.4) L' ye düştü ve RV 5.31 (±1.3) L' den 4.15 (±1.07) L' ye düştü ve non-heterojen grupta RV/TLC oranı 0.68 (±0.07)'den 0.58 (±0.08)'e (p<0.001) gerilerken heterojen grupta 0.67 (±0.09)'den 0.52 (±0.11)'ye düştü (p<0.001) (12).



Resim 5. Weder ve ark (25/ a) preoperatif akciğer grafisi b) 7. postoperatif gün

Her iki grupta da hiperinflasyon üzerindeki olumlu etki 2 yıla kadar istatistiksel anlamlı olarak devam etti (resim 3). resim 5 te amfizemli bir hastanın akciğer grafisinde AHKC'nin etkisi gösterilmektedir.

Akciğerin preoperatif şiddetli hiperinflasyonu ve bunula beraber düz diyafragma postoperatif olarak belirgin şekilde azalır; diyafragmanın belirgin kubbe şeklini yeniden kazandığı görünür. Amfizem morfolojisinden bağımsız olarak dispne daha uzun dönem örneğin 4-5 yıl kalıcı iyileşme olsa da FEV1 ve 6 dk yürüme mesafesi ortalama 36 ay sonra bazal değerlere geri döner (resim 3).

Dispne

Amfizemli hastalarda AHKC, dispneyi önemli oranda düzeltir. Ciccone ve ark (6) hastaların %88'inin iyileşme rapor edildiği durumda postoperatif 6. ayda MRC-Dispne skorunda gerileme gösterdiler.

Operasyondan 5 yıl sonra sadece hastaların %20'sinde kötü skor saptandı. Benzer düzelme Gelb ve ark tarafından da bulundu; MRC skorunda 6. ayda > hastaların %88 inde ve 5.yılda %15 inde gerileme olduğunu bildirdi. Bizim grubumuzda AHKC sonrası MRC skoru heterojen grupta 3.47 (± 0.7)'den 1.3 (± 0.9)'e 2.1 puan düştü ($p < 0.001$) ve 5 yıla kadar büyük oranda bu durumunu korudu. MRC skoru non-heterojen grupta AHKC sonrası 3.46 (± 0.7)'dan 1.8 (± 0.9)'e 1.6 puan düştü ($p < 0.001$) ve 4 yıla kadar bazal değerlerin altında kaldı (12).

Sağkalım

Amfizem hastalarının seçiminde ve ameliyatında deneyimli merkezlerde perioperatif mortalite düşüktür (2-7%) (6, 24), yüksek-riskli hastalar dışlandığında NETT çalışmasında sonuçlar benzerdi. Analiz edilen hem üst lob baskın hem de üst lob baskın olmayan amfizemli, düşük bazal egzersiz kapasiteli 1078 hastada 30-günlük mortalite %22 ve 90-günlük mortalite %5,2 idi. Naunheim ve ark (16) takip makalelerinde medikal grupla kıyaslandığında AHKC grubunda 5-yıllık risk oranı (RR) 0.86 olmak kaydıyla total sağkalım avantajı bildirdiler ($p=0.02$). Total mortalite oranı cerrahi grupta yıllık kişi başına 0.11 ve medikal grupta 0.13 idi (total RR, 0.85; $p=0.02$).

Perioperatif periyotta ve 1 yıla kadar non-heterojen and heterojen amfizem gruplarında benzer sağ-kalım eğrilerini gözledik (resim 4). Non-heterojen ve heterojen amfizem gruplarının yaş, cinsiyet, vücut kütle indeksi, alfa-1 antitripsin yetmezliği, bazal FEV1, RV/TLC oranları, difüzyon kapasitesi, MRC skoru ve 6 dk yürüme mesafesi gibi durumlar kontrol edildiğinde HR (Hazard Ratio) oranı 0.81 idi (95% CI 0.66 to 0.98, $p=0.03$).

Özet

NETT hastalarının bir alt grubunda saptanan kabul edilemez yüksek mortalite NEJM'da en çok okunan erken dönem makalelerden olmuştur (11).

Beklenen FEV1 değeri %20'den fazla olmayan, homojen dağılımlı ya da karbon monoksit difüzyon kapasitesi beklene- nin %20'sinden az olan 69 hastada 30-günlük mortalite oranı %16 iken medikal tedavi edilen 70 hastada %0 idi ($p < 0.001$). Bu gibi hastaları çoğu deneyimli merkezler AHKC programla- rında başından beri cerrahi dışında tutmuşlardır çünkü uniform harap olmuş akciğerli hastalarda akciğer redüksiyonu sonrası ölümcül sonuçlar beklemişlerdir.

Bülü olan ya da olmayan heterojen amfizemdeki gibi fonksiyon göstermeyen alanların rezeksiyonu, rölaf olarak düşük riskle ve nefes darlığında, yürüme mesafesinde, hayat kalitesinde ve akciğer fonksiyonlarında iyileşme şansının yüksek olması nedeniyle hastalara önerilebilir. FEV₁, 3-6 ayda pik yaparak bazal değerlere göre %40-80 arasında düzelir ve yıllarca devam eder.

Homojen amfizemi veya alfa-1 antitripsin yetmezliği olanlarda hasta seçimi özellikle dikkatli yapılmalıdır. Çok düşük fonksi- yonel kapasitesi olan; difüzyon kapasitesinin %20'nin altında olduğu veya pulmoner hipertansiyonu olan ve BT'de aşırı parenkim kaybı olan (silinmiş akciğer) hastaların dışlanması gerekir. Ek olarak daha önceki enfeksiyonlar, aşırı nedbeleşme veya eski cerrahi gibi postoperatif dönemde sorun çıkarabile- cek eşlik eden faktörler dikkate alınmalıdır.

Deneyimize göre ciddi hiperinflasyonla ilişkili ileri amfizemli seçilmiş semptomatik hastalarda FEV₁ ve difüzyon kapasitesi beklene- nin %20'sinden az değilse, BT taraması kaybolan akciğer görüntüsü vermiyorsa ve rezeke edilen akciğer hacmi yeterliyse AHKC önerilebilir.

KAYNAKLAR

1. Venuta, F., et al., *Bronchoscopic lung-volume reduction with one-way valves in patients with heterogeneous emphysema. Ann Thorac Surg, 2005. 79(2): p. 411-6; discussion 416-7.*
2. Toma, T.P., et al., *Bronchoscopic volume reduction with valve implants in patients with severe emphysema. Lancet, 2003. 361(9361): p. 931-3.*
3. Wan, I.Y., et al., *Bronchoscopic lung volume reduction for end-stage emphysema: report on the first 98 patients. Chest, 2006. 129(3): p. 518-26.*
4. Criner, G.J., et al., *Prospective Randomized Trial Comparing Bilateral Lung Volume Reduction Surgery to Pulmonary Rehabilitation in Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med, 1999. 160(6): p. 2018-2027.*
5. Fujimoto, T., et al., *Long-term results of lung volume reduction surgery Eur J Cardiothorac Surg, 2002. 21(3): p. 483-488.*
6. Ciccone, A.M., et al., *Long-term outcome of bilateral lung volume reduction in 250 consecutive patients with emphysema J.Thorac.Cardiovasc.Surg., 2003. 125(3): p. 513-525.*
7. Pompeo, E., et al., *Reduction pneumoplasty versus respira- tory rehabilitation in severe emphysema: a randomized study. Pulmonary Emphysema Research Group. Ann Thorac Surg, 2000. 70: p. 948-953.*
8. Weder, W., M. Tutic, and K.E. Bloch, *Lung volume reduction surgery in nonheterogeneous emphysema. Thorac Surg Clin, 2009. 19(2): p. 193-9.*
9. Brantigan, O.C., M.B. Kress, and E.A. Mueller, *The surgical approach to pulmonary emphysema. Dis Chest, 1961. 39: p. 485-501.*
10. Cooper, J.D., et al., *Results of 150 consecutive bilateral lung volume reduction procedures in patients with severe emphysema. J Thorac Cardiovasc Surg, 1996. 112(5): p. 1319-1330.*
11. NETT trialists, *Patients at high risk of death after lung- volume-reduction surgery. N Engl J Med, 2001. 345(15): p. 1075-1083.*
12. Weder, W., et al., *Persistent benefit from lung volume reduc- tion surgery in patients with homogeneous emphysema. Ann Thorac Surg, 2009. 87(1): p. 229-36; discussion 236-7.*
13. Hamacher, J., et al., *Two years' outcome of lung volume re- duction surgery in different morphologic emphysema types. Ann Thorac Surg, 1999. 68(5): p. 1792-8.*
14. Tutic, M., et al., *Long-term results after lung volume reduction surgery in patients with alpha1-antitrypsin deficiency. J Tho- rac Cardiovasc Surg, 2004. 128(3): p. 408-13.*
15. NETT trialists, *A randomized trial comparing lung-volume- reduction surgery with medical therapy for severe emphyse- ma N Engl J Med., 2003. 348(21): p. 2059-2073.*
16. Naunheim, K.S., et al., *Long-term follow-up of patients recei- ving lung-volume-reduction surgery versus medical therapy for severe emphysema by the National Emphysema Treat- ment Trial Research Group. Ann Thorac Surg, 2006. 82(2): p. 431-43.*
17. Slone, R.M. and D.S. Gierada, *Radiology of pulmonary emphy- sema and lung volume reduction surgery. Sem Thoracic Cardiovascular Surg, 1996. 8(1): p. 61-82.*
18. Weder, W., et al., *Radiologic emphysema morphology is asso- ciated with outcome after surgical lung volume reduction. Ann Thorac Surg, 1997. 64(2): p. 313-319; discussion 319-20.*
19. Thurnheer, R., et al., *Role of lung perfusion scintigraphy in relation to chest CT and pulmonary function in the evaluation of candidates for lung volume reduction surgery. Am J Respir Crit Care Med, 1999. 159: p. 301-310.*
20. DeCamp et al., *Patient and surgical factors influencing air leak after lung volume reduction surgery: lessons learned from the National Emphysema Treatment Trial. Ann Thorac Surg, 2006. 82(1): p. 197-206; discussion 206-7.*
21. Stammberger, U., et al., *Buttressing the Staple Line in Bilate- ral Thoracoscopic Lung Volume Reduction Surgery: A Ran- domized, Three-Center Study. Ann Thorac Surg, 2000.*
22. Gelb, A.F., et al., *Lung function 5 yr after lung volume reduc- tion surgery for emphysema. Am J Respir Crit Care Med, 2001. 163(7): p. 1562-1566.*
23. Bloch, K.E., et al., *Gain and subsequent loss of lung function after lung volume reduction surgery in cases of severe emphy- sema with different morphologic patterns. J Thorac Cardio- vasc Surg, 2002. 123(5): p. 845-854.*
24. Russi, E.W., U. Stammberger, and W. Weder, *Lung volume reduction surgery for emphysema. Eur Respir J, 1997. 10: p. 208-218.*