

XXXIII
Diada
Pneumològica
Manresa

**Reducció de volum pulmonar.
De la cirurgia a la broncoscopia**

Reducció de volum quirúrgic

Josep Belda Sanchis



a+
althaia

Cirurgia de la paret toràcica

- 1906. Feund i Siedel. Costocondrectomies
- 1927. Voelker. Toracoplasties posteriores paravertebrals

... via aèria

- 1954. Nissen. Traqueoplasties

... diafragma

- 1947. Allison. Frenicectomia per reduir la hiperinsuflació i inhibir el reflex de H-B
- 1934-35. Gordon, Alexander, Kountz. Cinturons abdominals
- 1924, Reich i 1950 Carter. Pneumoperitoneo

... pleura

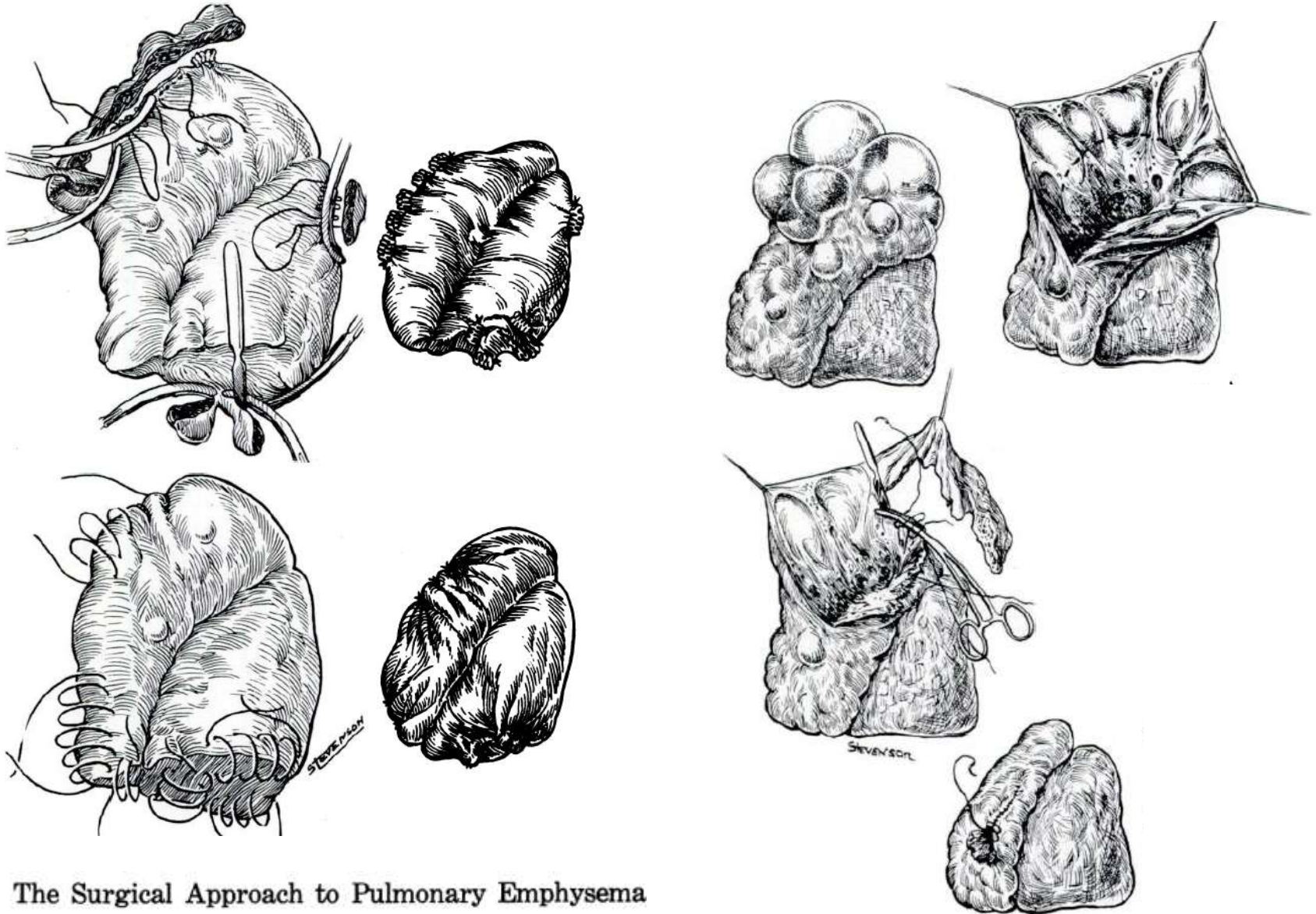
- 1952. Crenshaw i Rowles. Pleurectomies i pleurodesi

... sistema nervios

- 1950s. Abbot. Plexectomia pulmonar, simpatectomia periarterial
- 1961. Nakayama, Overholt. Exéresis del glomus carotideo

... pulmonar

- ❑ **1959 Brantigan.** Reducció de volum pulmonar uni o bilateral per toracotomia a 56 pacients
 - Restaurar la capacitat de retracció elàstica pulmonar i la mecànica del diafragma.
 - Resecar o plicar només teixit no funcionant –evitar lobectomies-
 - Un o dos costats (sequencial)
 - Emfisema bilateral, difús, amb o sense bulles
 - Cap pacient va deixar de ser operat per greus que fos el deteriorament de la funció pulmonar però tampoc es va operar ningú que no tingués símptomes lo suficientment greus, no hagués rebut un tractament mèdic correcte o tingués certes comorbiditats.



The Surgical Approach to Pulmonary Emphysema

OTTO C. BRANTIGAN, M.D., F.C.C.P., MILTON B. KRESS, M.D., F.C.C.P.,
and EUGENE A. MUELLER, M.D.

The Surgical Approach to Pulmonary Emphysema

OTTO C. BRANTIGAN, M.D., F.C.C.P., MILTON B. KRESS, M.D., F.C.C.P.,
and EUGENE A. MUELLER, M.D.

Baltimore, Maryland

	Number	Postoperative Deaths		Improved	
		No.	per cent	No.	per cent
Total number patients operated	56	9	16	42	75
Unilateral Operation	42	9	21	30	71
Bilateral Operation	14	0		12	85

Mortalitat

Falta de dades objectives

... pulmonar

- ❑ **1962 Hardy. Univ. Mississippi.** 1r LT en 58 anys, emfisema.
- ❑ **1991 Wakabayashi. 1996 Hazelrigg.** Bullectomia toracoscòpica amb làser.
- ❑ **1995 Cooper. Pneumectomia (reducció de volum).**
20 casos, bilateral per esternotomia, mortalitat 0%;
mitjana seguiment 6,4 m : ↑ **FEV1 82%**, ↓ TLC 22% i ↓ VR 39%, millora de la dispnea, capacitat d'exercici i qualitat de vida.
- ❑ **1996 Cooper.** Publica una sèrie de 150 LVRS bilaterals per toracoscopia.
Mortalitat 4%

... pulmonar

- ❑ **2003. National Emphysema Treatment Trial (NETT). Assaig aleatoritzat multicèntric.** Compara la reducció de volum pulmonar per esternotomia o toracoscòpica (n=608) amb el tractament mèdic (n=610).




- **Chest 1999.** Rationale and design.
- **N Engl J Med 2001.** Patients at risk.
- **N Engl J Med 2003.** NETT trial
- **N Engl J Med 2003.** How strong is the evidence?;
- **N Engl J Med 2003.** Guidance concerning surgery for emphysema.

- ❑ **Decker JTCVS 2014. Lung volume reduction surgery since the NETT: Study of Society of Thoracic Surgeons Database.**

Que ha passat des de Brantigan?

1. Selecció de pacients.
2. Millorar la tècnica i mortalitat perioperatòria.
3. Definir y quantificar els resultats (supervivència, millora, durada...)
4. Estudis cost-benefici.
5. Estudiar les implicacions amb el trasplantament de pulmó i amb la cirurgia de resecció pulmonar per càncer.

Criteris d'inclusió

	Cooper . JTCVS 1995	NETT trial. NEJM 2003 
Emfisema al TC	Hiperinsuflació i heterogeni (target àrees) i alguns homogeni	Hiperinsuflació Classif. radiològica distribució
FEV1	< 35% (mitja 25%)	≤ 45% abans rehab. ≥ 15% si edat ≥ 75 anys
TLC	Mitja 142%	≥ 100% abans rehab.
RV	Mitja 283%	≥ 150% abans rehab.
PaO2 en repòs	Mitja 62 mmHg (36-109) 54% necessitaven O2 en repòs	≥ 45 mmHg abans rehab.
PaCO2	Mitja 42 mmHg (28-70)	≤ 60 mmHg abans rehab.
Estat nutricional	70-130% pes ideal	BMI ≤ 31.1 i ≤ 32.3
Rehabilitació	Programa complet	Programa complet
No fumador	≥ 6 m	≥ 4 m.

Criteris d'exclusió

Cooper . JTCVS 1995

80% pac. valorats exclosos

Emfisema difús homogeni	30%
Insuficient hiperinsuf.	16%
Edat o comorbiditat	16%
FEV1 massa bó	8%
Malalties pleurals	8%
Millor LTx	8%
PaCO ₂ > 55	7%
Cifosis marcada	4%
Altres	3%

NETT trial. NEJM 2003



68% pac. valorats exclosos

FEV1 postrehab. ≤ 20% i, bé un emfisema homogeni al TC, bé una DLCO ≤ 20% (Maig 2001)

NETT Research Group. Patients at high risk of death after LVRS. NEJM 2001

- Mortalitat 30 dies 16% vs 0% grup mèdic; p<0.001
- Mínima millora del FEV1, i prova d'esforç

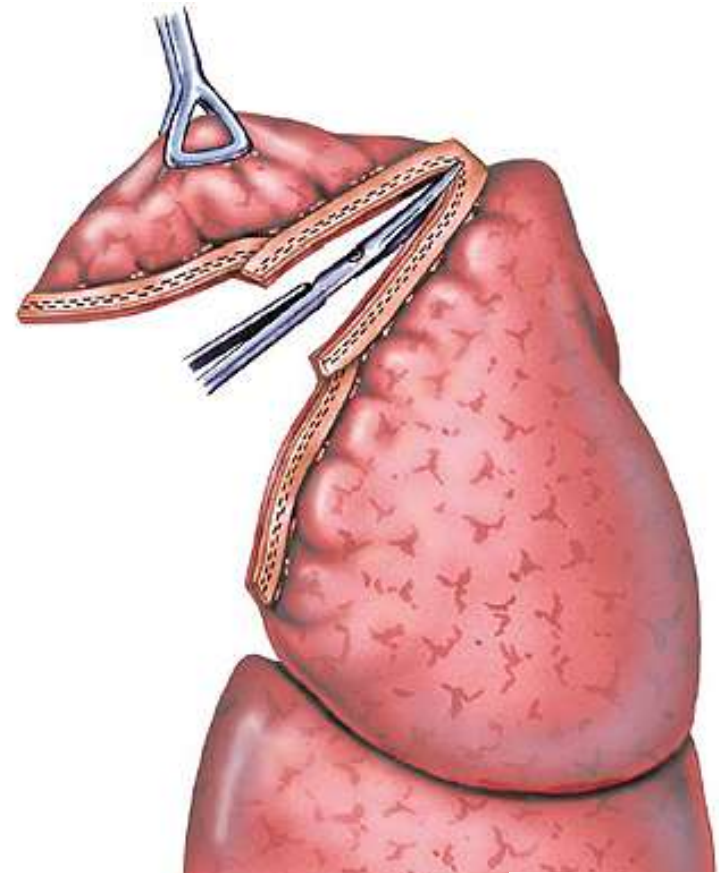
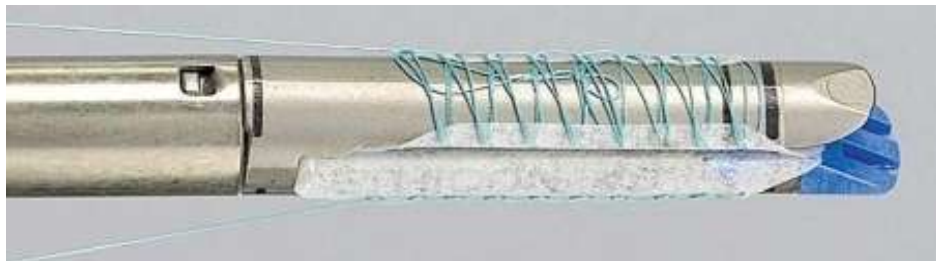
Bronquiectasi, nòdul, malaltia intersticial, cirurgia previa, infeccions de repetició, bulla gegant

Test de la marxa postrehab. ≤ 140 mts

Comorbiditat (HTA no controlada, ICC o IAM menys de 6 m abans, PAP mitja ≥ 35 mmHg)

CE > 20 mg/dia

- ❑ Esternotomia o videotoracosopia
- ❑ Línea continua de sutures mecàniques reforçades amb pericardi boví o materials sintètics (Goretex®...).
- ❑ Resecció del 20-30% del volum pulmonar



- ❑ Bilateral millor que unilateral

McKeena JTCVS 1996	Unilateral	Bilateral	p
Mortalitat operatòria	3.4%	2.5%	no sig
Van deixar els CE	54%	85%	<0.02
Van deixar l'O2	36%	68%	<0.01
Dispnea grau 3-4 postop	44%	12%	<0.001
% Millora FEV1 (mitjana)	31%	57%	<0.01
Serna JTCVS 1999			
Supervivència globals als 2 anys	73%	86%	p=0.001

☐ Mortalitat precoç

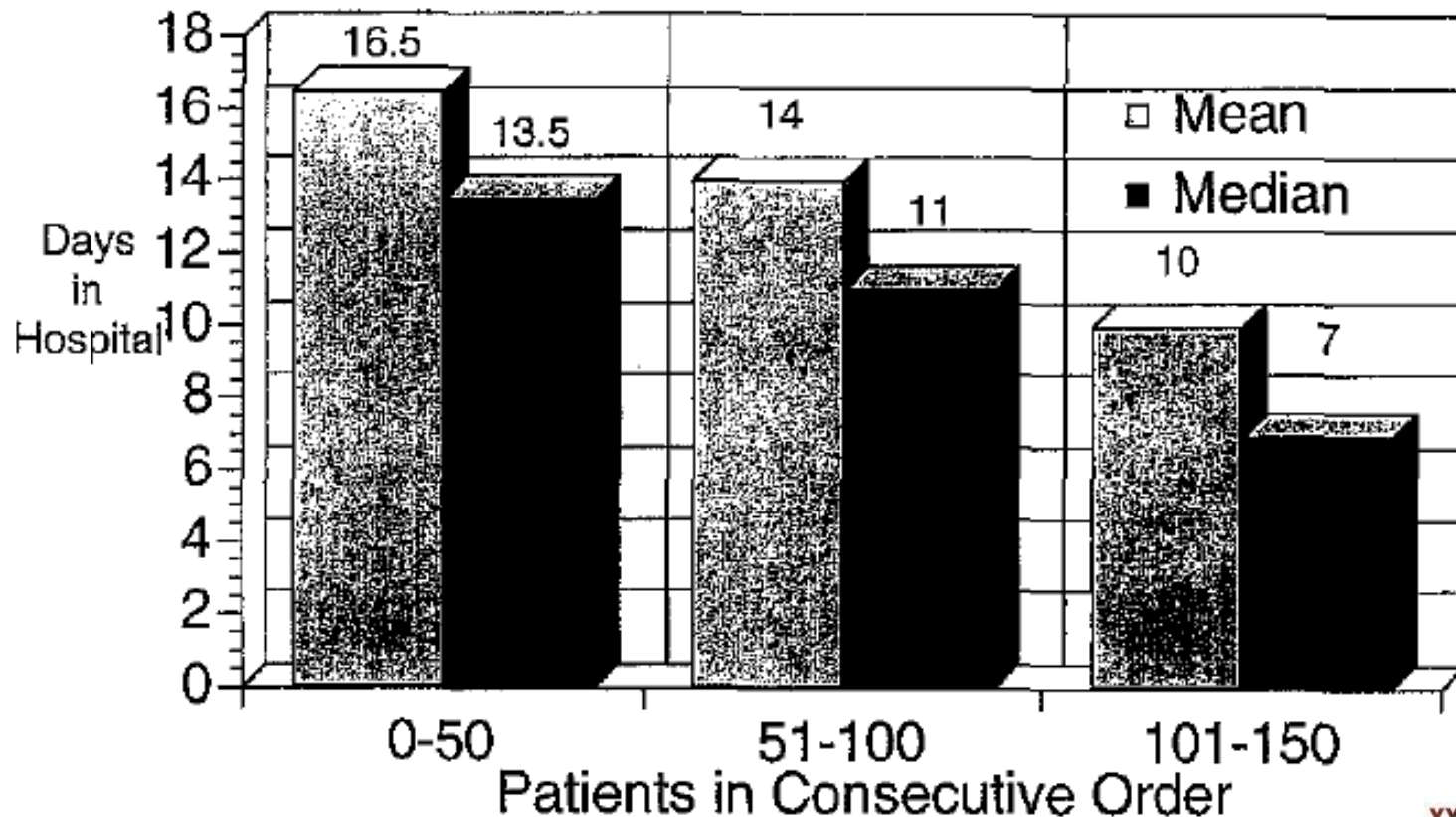
	n	Mortalitat	EM
Cooper. JTCVS 1996	150	4% (90 dies)	13,5 d.
Ciccone. JTCVS 2003	250	4,8% (intrahospitalaria)	9 d. (4-168)
NETT. NEJM 2003	1218	7,9% vs 1,3% p<0,001 (90 dies) ▪ alt risc 28.6% vs 0% p<0,001 ▪ baix risc 5,2% vs 1,5% p<0,001	18 d.
Miller. CRJ 1999	24	8% (30 d. o intrahospitalaria)	
Bloch JTCVS 2002	115	2% (30 d.)	
Fischel. WMJ 1998	330	3,5% (30 d) 11% si FEV1 < 500 ml	8 d.

□ Mortalitat precoç

Cooper JTCVS 1996.

n= 150 casos

Hospital Length of Stay



☐ Mortalitat precoç



Mortalitat 90 dies grup LVRS exclosos 140 pacients d'alt risc 5,2%

	Emfisema predomini lòbuls superiors		Emfisema predomini en lòbuls no superiors	
	Grup quirúrgic	Grup mèdic	Grup quirúrgic	Grup mèdic
Baixa capacitat exercici	2,9%	p = 1 3,3%	8,3%	p = 0,02 0%
Alta capacitat exercici	2,9%	p = 0,17 0,9%	10,1%	p = 0,003 0,9%

Results of 150 consecutive bilateral LVR procedures in patients with severe emphysema. **Cooper. JTCS 1996**

Mitjana de seguiment 415 dies	Preop	6m postop (n=101)	Mitjana Canvi	P
FEV1 L (%pred)	0,70 (25%)	1,06 (38%)	↑ 51%	< 0,001
TLC L (%pred)	8,4 (143%)	7,2 (125%)	↓ 14%	< 0,001
RV L (%pred)	6,0 (268%)	4,3 (205%)	↓ 28%	< 0,001
PaO2 en repòs (mmHg)	62	70		< 0,001
Necessitats O2 en repòs	52%	16%		< 0,001

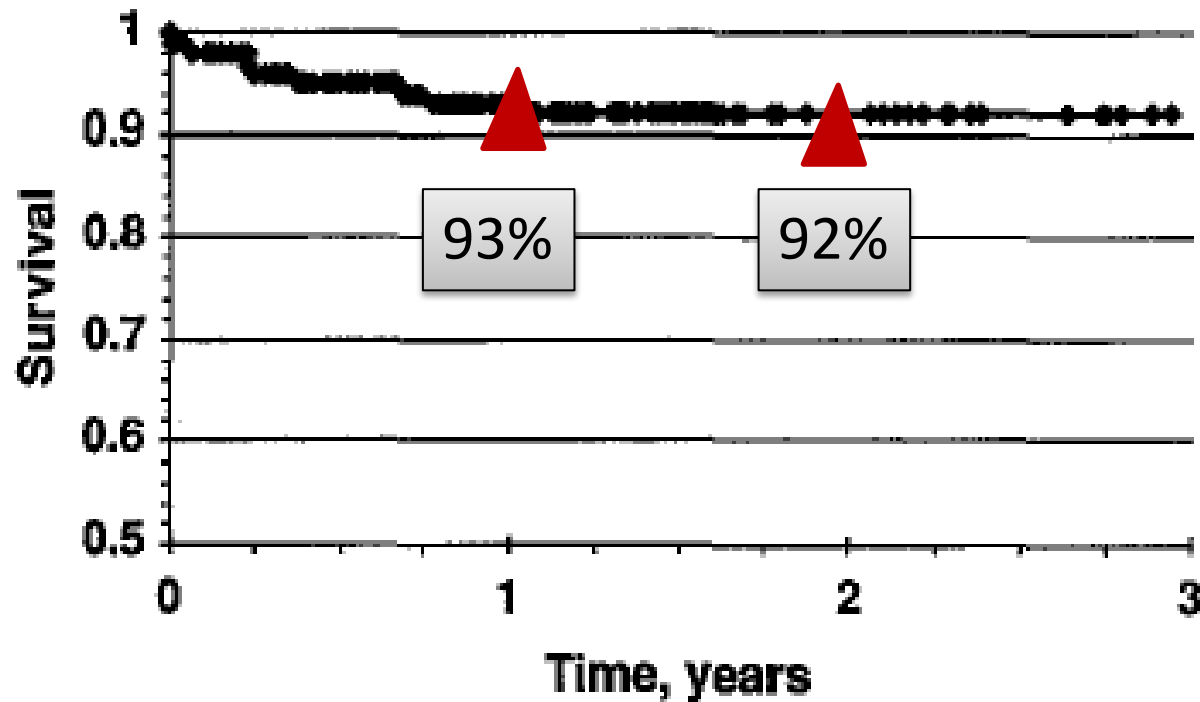
Table X. Results of lung volume reduction for 56 patients

Characteristic	Preoperative value	Value at 6 months	Value at 1 year
FEV ₁ L (% pred)	.69 (24%)	1.1 (38%)	1.0 (36%)
FVC L (% pred)	2.4 (67%)	3.0 (87%)	3.0 (85%)
TLC L (% pred)	8.1 (139%)	7.1 (123%)	7.3 (125%)
RV L (% pred)	5.7 (283%)	4.1 (201%)	4.3 (208%)
Pao ₂ (mm Hg)	63	72	71
Paco ₂ (mm Hg)	43	38	37
O ₂ required at rest (% of patients)	58%	9%	16%
O ₂ required with exercise (% of patients)	92%	38%	51%
Six-minute walk (ft)	1150	1362	1357
Steroid dependent (% of patients)	53%	17%	19%

Table XI. Results of the initial 20 patients

Characteristic	Preoperative value	Value at 1 year	Most recent value*
FEV ₁ L (% pred)	.83 (27%)	1.33 (45%)	1.25 (42%)
FVC L (% pred)	2.6 (69%)	3.2 (88%)	3.3 (87%)
TLC L (% pred)	8.4 (141%)	7.7 (131%)	7.6 (127%)
RV L (% pred)	5.9 (291%)	4.4 (212%)	4.4 (212%)
Pao ₂ (mm Hg)	64	73	73
Paco ₂ (mm Hg)	44	37	39
O ₂ required at rest (% of patients)	26%	0%	0%
O ₂ required with exercise (% of patients)	84%	5%	32%
Six-minute walk (ft)	1205	1475	1481
Steroid dependent (% of patients)	42%	6%	11%

Actuarial Survival Volume Reduction Surgery (N = 150)

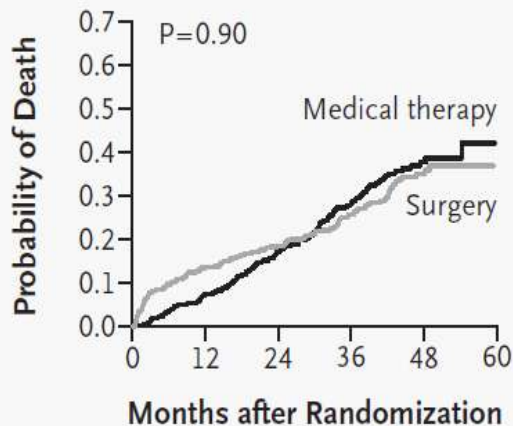


Objectiu primari: mortalitat global als 2 a.

Mitjana de seguiment 29,2 m



All Patients (N=1218)



Mortalitat global als 2 anys inclosos els 140 pacientes d'alt risc

RR de mort en el grup quirúrgic

1,01 p=0,90

RR de mort en el grup quirúrgic

Alt risc

1,82 p=0,06

Baix risc

0,89 p=0,31



Mortalitat global als 2 anys exclosos 140 pacients d'alt risc

RR de mort en el grup quirúrgic

Emfisema predomini
lòbuls superiors

Emfisema predomini en
lòbuls no sup.

0,47 (p=0,005)

Benefici significatiu de la cir.

0,81 (p=0,49)

Baixa capacitat exercici

Alta capacitat exercici

0,98 (p= 0,70)

2,06 (p=0,02)
Perjudici significatiu de la cir.

Objectius secundaris: capacitat d'exercici, QoL, dispnea

Mitjana de seguiment 29,2 m



**Millora capacitat d'exercici
grup quirúrgic**

**Millora qualitat de vida
grup quirúrgic**

Odds ratio - p value

Odds ratio - p value

Total

6,2 <0,001

4,9 <0,001

Alt risc

3,48 0,37

--- 0,03

Baix risc

6,79 <0,001

5,06 <0,001



Millora capacitat d'exercici exclosos pac d'alt risc

	Emfisema predomini lòbuls superiors		Emfisema predomini en lòbuls no sup.	
	Odds ratio	p value	Odds ratio	p value
Baixa capacitat exercici	---	<0,001	1,77	0,5
Alta capacitat exercici	5,81	0,001	0,90	1



Millora qualitat de vida exclosos pac d'alt risc

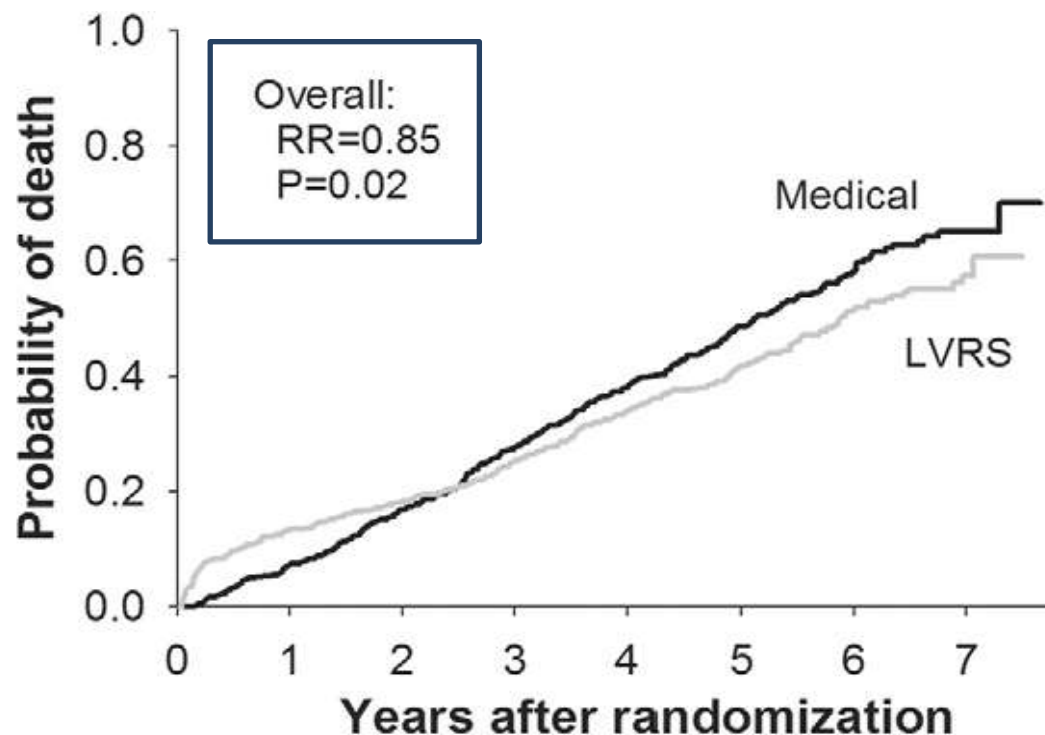
	Emfisema predomini en lòbuls superios		Emfisema predomini en lòbuls no sup.	
	Odds ratio - p value		Odds ratio - p value	
Baixa capacitat exercici	8,38	<0,001	7,35	0,001
Alta capacitat exercici	5,67	<0,001	1,35	0,61

Factors preop. predictius de la resposta al tractament als 2 anys

Distribució del emfisema/capacitat exercici	Risc de mort	Capacitat exercici	Qualitat de vida
Lòbuls superiors/baixa	Q<M	Q>M	Q>M
Lòbuls superiors/alta	Q=M	Q>M	Q>M
Lòbuls no superiors/baixa	Q=M	Q=M	Q>M
Lòbuls no superiors/alta	Q>M	Q=M	Q=M

Long-Term Follow-Up. LVRS vs Medical Therapy for Severe Emphysema by the NETT. Naunheim ATS 2006

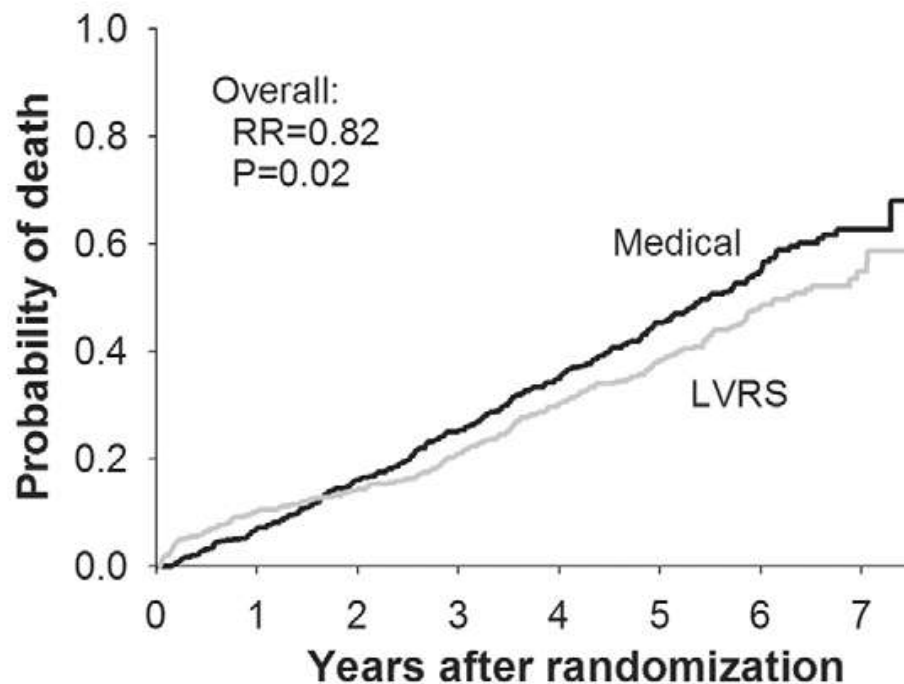
- Mitjana seguiment 4,3 anys
- Intention-to-treat analysis dels 1218** pacients aleatoritzats.
- Millor supervivència global per la LVRS, RR de mort als 5 anys de 0.86 ($p = 0.02$)



No. at risk

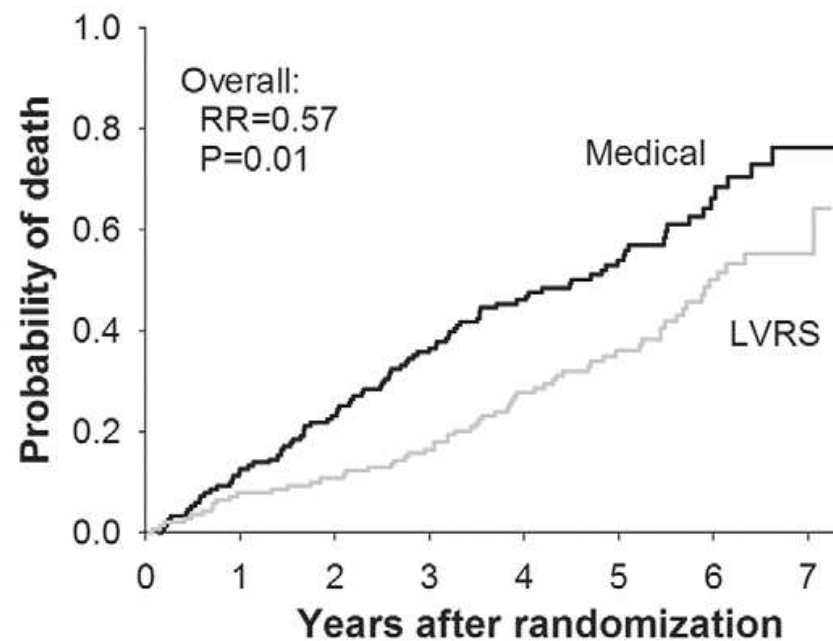
LVRS	608	526	496	454	352	227	122	29
Medical	610	564	507	441	335	210	99	29

Grup de pacient baix risc



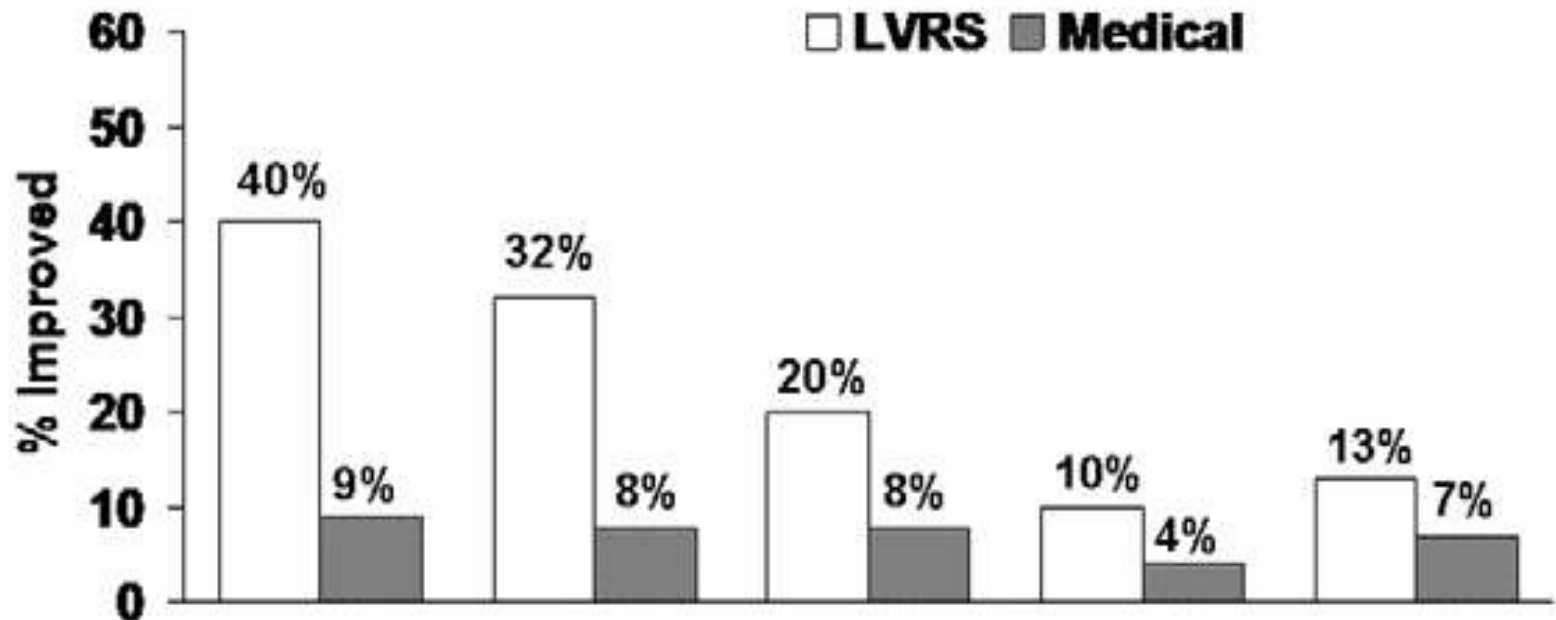
No. at risk	0	1	2	3	4	5	6	7
LVRS	538	482	460	425	326	207	117	27
Medical	540	500	453	403	308	198	94	29

Grup de pacient emfisema LS i baixa capacitat exercici



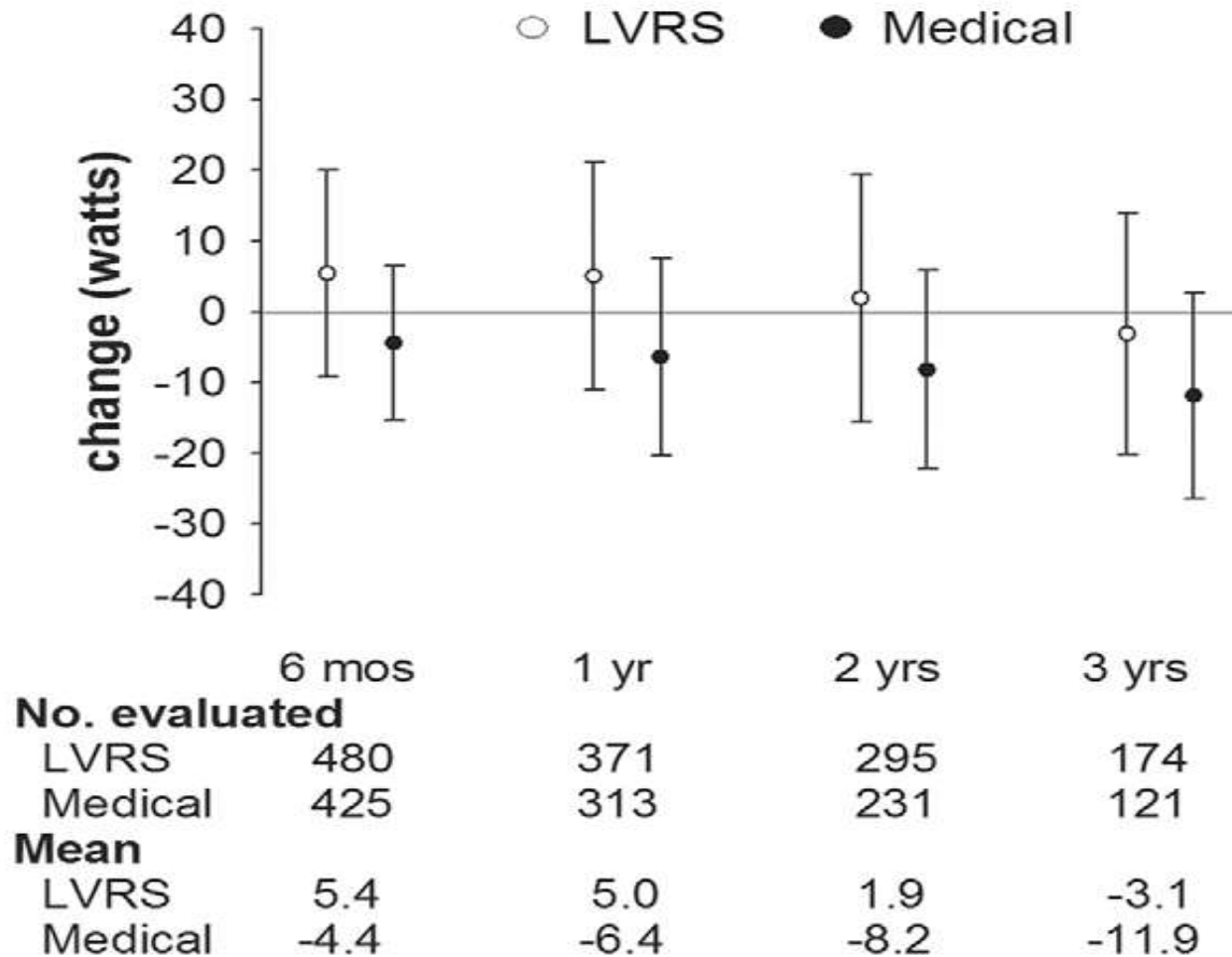
No. at risk	0	1	2	3	4	5	6	7
LVRS	139	127	123	115	88	57	32	6
Medical	151	131	115	95	70	47	16	4

Millora de la qualitat de vida (St. George's Resp. Questionnaire)



	1 year		2 years		3 years		4 years		5 years	
No. evaluated	608	610	565	568	462	466	305	305	114	122
Odds ratio	6.50		5.27		3.06		2.63		2.16	
P	<0.001		<0.001		<0.001		0.005		0.12	

Millora capacitat màxima d'exercici (mitja del canvi del watts des del valor de ref.)



Cost- effectiveness of LVRS for patients with severe emphysema.

NETT Research Group. N Engl J Med 2003

- Cost-efectivitat calculat durant tot l'assaig amb un període de seguiment previst de 10 anys, atenent el total costos, tendències de la supervivència i qualitat de vida
- Es van excloure del càlcul els pacients identificats com d'alt risc

<i>Per Quality-adjusted life-year guanyat</i>	Grup LVRS	Grup mèdic
Als 3 anys	190.000 \$	98.000 \$
Als 10 anys	53.000 \$	21.000 \$

- Analitzats els costos i beneficis després de 3 anys de seguiment, la LVRS és més cara que el tractament mèdic.
- El procediment podria ser cost-efectiu si els beneficis es mantinguessin en el temps

The NETT—How strong is the evidence. **Ware JH. N. Engl J Med 2003**

Evidence, Economics, And Emphysema: Medicare's Long Journey With LVRS. A case of science meeting politics. **Ramsey SD. Health Affairs 2005**

“...the post-hoc subgroup analysis”

En un assaig clínic, els resultats derivats de l'anàlisi de subgrups es considera una evidència estadística i epidemiològica relativament feble, sobre tot si l'assaig falla en demostrar la hipòtesi del benefici esperat en el grup experimental.

En aquest cas no hi havia hipòtesi d'un benefici diferencial basat amb la distribució del emfisema o la capacitat de exercici.

La FDA no aprovaria un fàrmac per la seva comercialització en aquesta situació, sinó que recomanaria fer altre assaig particular amb els subgrups identificats

“...political, economical, professional and other pressures”

- ❑ 6 mesos després de la publicació de Cooper del 1995 s’havien fet 1.200 LVRS pagades pel Medicare, generalment sota la denominació de “bullectomies”.
- ❑ 2003, davant la desproporció entre la evidència del benefici i el cost, CMS –Medicare i Medicaid- suspèn el reemborsament d’aquestes cirurgies i, amb el NHLBI i la AHRQ dissenya el NEET, assaig que costarà 125 milions de dòlars
- ❑ Amb els resultats del NETT, el CMS:
 1. Reprèn la política de pagar la LVRS si es fa en els 17 centres que van participar a l’assaig i amplia aquesta cobertura als centres amb experiència amb trasplantament (per “contentar” a J. Cooper)
 2. Dona per vàlids els resultats del anàlisi de subgrups i limita la indicació als pacients amb un emfisema de predomini en lòbuls superiors i baixa capacitat d’exercici (25% del total de pacients del NETT)

LQRS since the NETT: Study of the Society of the Thoracic Surgery Database
Decker MR. J Thorac Cardiovasc Surg 2014

En 8,5 anys s'han fet 538 LQRS (20-118/any)

En vers al NETT:

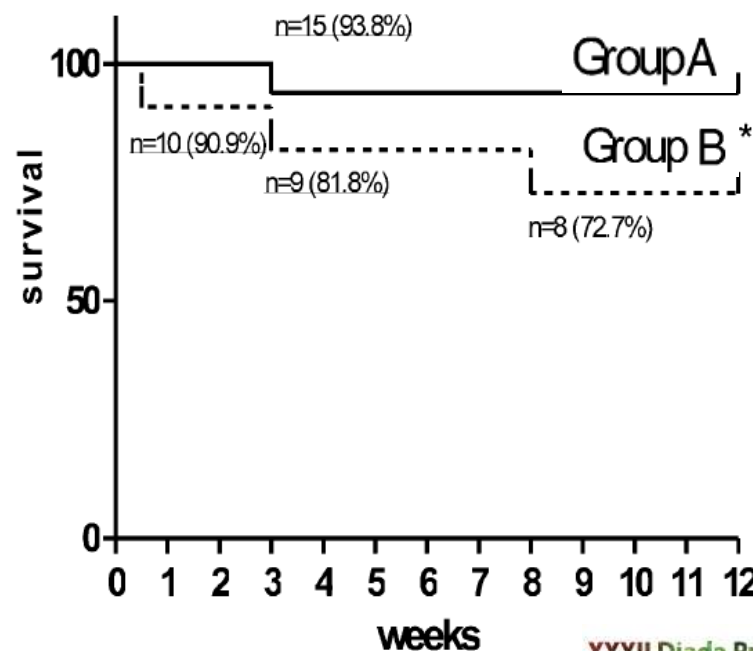
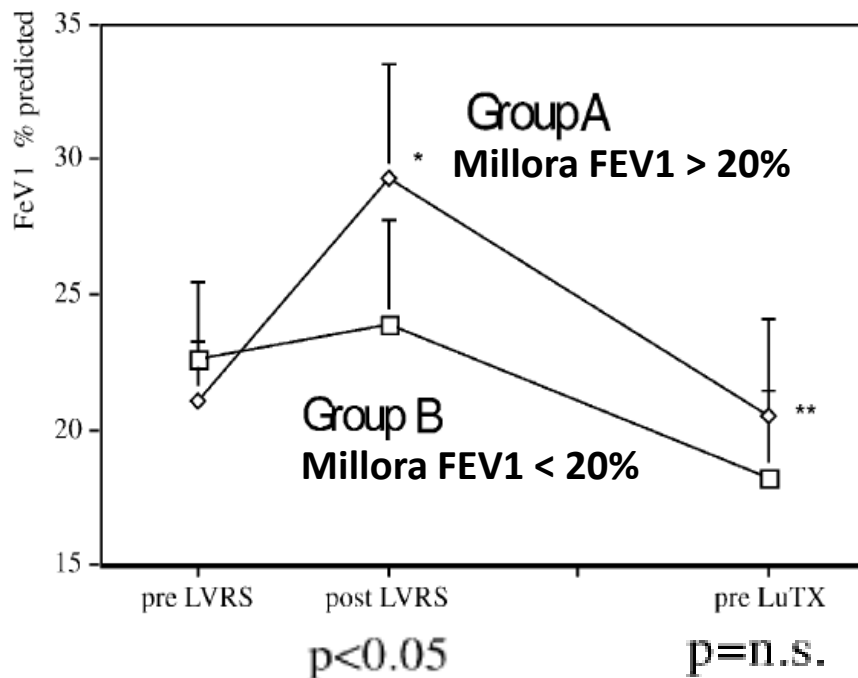
- Majoritariament VATS ($p=0,001$)
- Mes joves ($p=0,001$)
- Mitja FEV1 superior (31% vs 28%; $p=0,001$)
- Mortalitat similar però superior vs grup baix risc ($p<0,005$)

- Long-term outcome of bilateral LVR in 250 consecutive patients with emphysema. **Ciccone, Cooper. JTCVS 2003.**

7,2% van rebre un LT; mitjana 4,3 anys

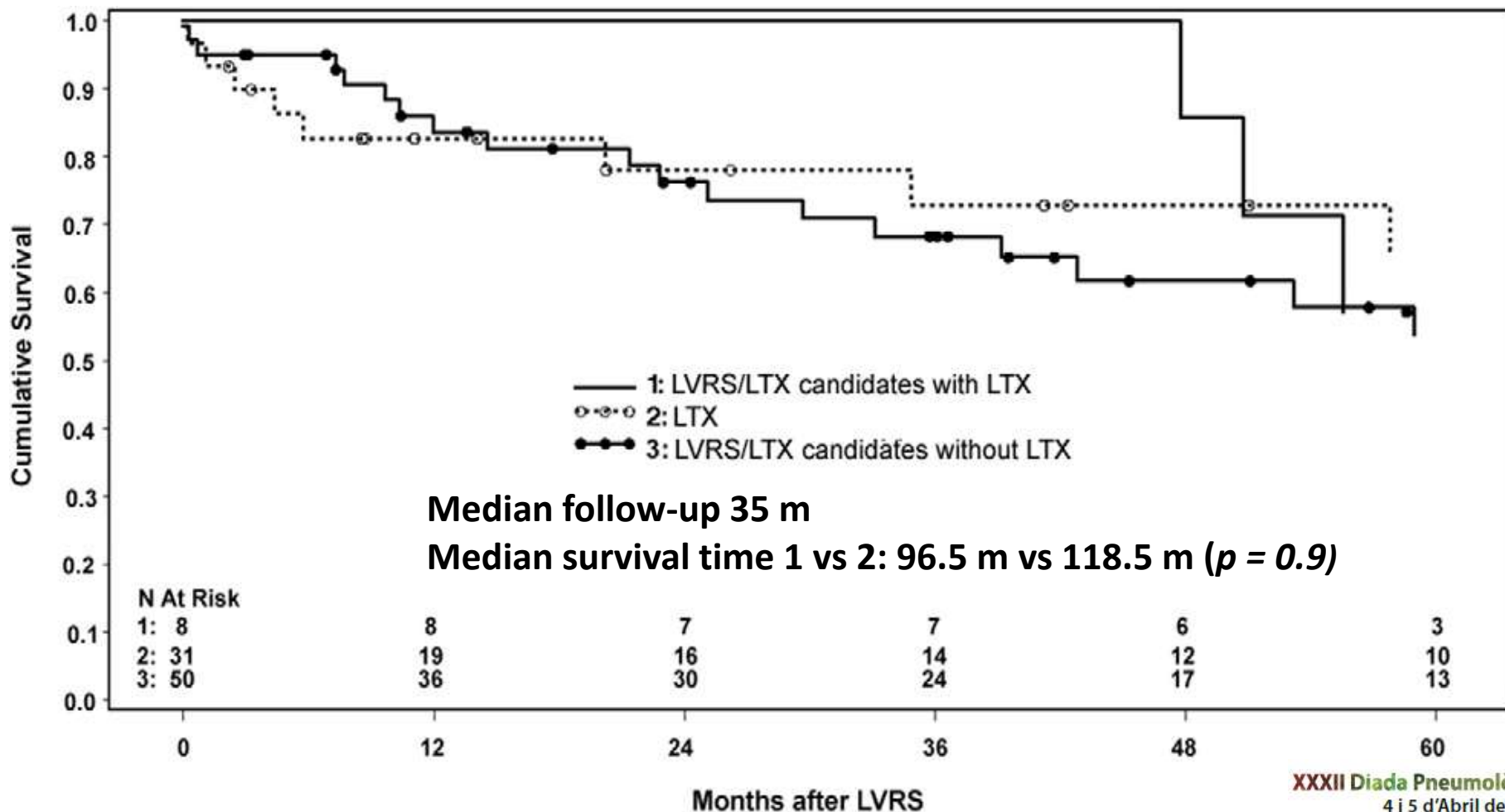
- Successful lung volume reduction surgery brings patients into better condition for later lung transplantation. **Senbaklavaci EJCTS 2002.**

22% van rebre un LT ; mitjana 29,7 m.



Lung-Volume Reduction Surgery as an Alternative or Bridging Procedure to Lung Transplantation. Tutic, Weder. ATS 2006

14% van rebre un LTx; mitjana 33 m.



- ❑ Alguns pacients amb un emfisema greu, sobre tot de distribució heterogènia, no sols no perden sinó que, per **l'efecte reducció de volum de la lobectomia**, guanyen FEV1 “ com si” haguessin estat operats d'una LVRS
- ❑ Identificar abans de la cirurgia pacients que desenvoluparan aquest efecte permetria estendre les indicacions en quant a la operabilitat del càncer de pulmó
- ❑ La lobectomia podria ser fins i tot una alternativa vàlida a la CRVP en pacients seleccionats

Korst. ATS 1998
Carreta EJCTS 1999
Edwards Thorax 2001
Vaughan EJCTS 2007

- Els pacients amb un emfisema greu (però FEV1 > 20%) difús però heterogeni, de predomini en lòbuls superiors i baixa capacitat d'exercici tenen més probabilitats de beneficiar-se d'una LVRS amb una mortalitat baixa.
- La LVRS s'ha de concentrar en centres amb experiència amb LVRS i probablement també amb experiència en transplantament.
- Una LVRS no es un impediment per un posterior transplantament de pulmó.
- El efecte de reducció de volum d'una lobectomia pot estendre les indicacions de tractament quirúrgic del càncer de pulmó en pacients seleccionats.



gràcies