

Pneumopillole / *Pneumo pills*

# I campi applicativi delle valvole endobronchiali: enfisema, fistole ed emottisi

## Application areas of endobronchial valves: emphysema, alveolar-pleural fistulas and hemoptysis

Annamaria Bosi<sup>1</sup>, Ottavia Nori<sup>1</sup>, Alessandro Marchioni<sup>1,2</sup>, Gaia Francesca Cappiello<sup>1</sup>, Francesco Livrieri<sup>1</sup>, Luca Tabbi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Malattie Apparato Respiratorio, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico di Modena, Modena; <sup>2</sup> Unità di Broncoscopia Interventistica, Policlinico di Modena, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia

### Riassunto

Le valvole endobronchiali (*endobronchial valves*, EBVs) sono un dispositivo endoscopico di riduzione volumetrica polmonare, utilizzate per trattare l'enfisema polmonare nel paziente BPCO grave e sintomatico nonostante terapia medica massimale. Negli ultimi anni le EBV hanno trovato altri campi di applicazione. Recenti evidenze scientifiche mostrano come le valvole endobronchiali possano essere utilizzate per il trattamento delle fistole alveolo-pleuriche con fuga aerea persistente e nell'emottisi ricorrente.

**Parole chiave:** riduzione volumetrica, enfisema, terapia endoscopica, valvole endobronchiali

### Summary

*Endobronchial valves (EBVs) are an endoscopic lung volume reduction device, mainly used to treat pulmonary emphysema in the symptomatic severe COPD patient despite maximal medical therapy. In recent years, with the evolution of interventional pulmonology, EBVs have found other fields of application. In particular, recent data showed how endobronchial valves can be effectively used for the treatment of alveolar-pleural fistulas with persistent air leaks (PAL) and recurrent hemoptysis.*

**Key words:** volume reduction, emphysema, endoscopic therapy, endobronchial valves

## Inquadramento

La Pneumologia Interventistica si sta evolvendo non solo in termini diagnostici ma anche terapeutici. Le valvole endobronchiali (*endobronchial valves*, EBVs) vengono utilizzate per la riduzione dei volumi polmonari (*endoscopic lung volume reduction*, ELVR) nel fenotipo BPCO con grave enfisema, ma recentemente hanno trovato altri campi di utilizzo.

## Contenuto

Le EBV sono valvole monodirezionali che, posizionate nei segmenti bronchiali del lobo target (lobo caratterizzato da maggiore distruzione parenchimale), ne permettono la deflazione, con conseguente atelettasia lobare e riduzione dell'iperinflazione statica e dinamica <sup>1</sup>. Questo si ripercuote positivamente sulla meccanica respiratoria migliorando la funzione del diaframma, generalmente appiattito e con una relazione di lunghezza-tensione svantaggiosa <sup>2</sup>. La US Food and Drug Administration ha approvato due device differenti per l'intervento di ELVR: EBV, Zephyr PulmonX inc. e *IntraBronchial Valve/Spiration Valve System* (IBV/SVS), Spiration inc.

Ricevuto/Received: 13/06/2023  
Accettato/Accepted: 06/07/2023

### Corrispondenza

Francesco Livrieri  
Malattie Apparato Respiratorio, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico di Modena, via del Pozzo 70, 41124 Modena  
francescolivrieri@gmail.com

### Conflitto di interessi

Gli autori dichiarano di non avere nessun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.

**Come citare questo articolo:** Bosi A, Nori O, Marchioni A, et al. I campi applicativi delle valvole endobronchiali: enfisema, fistole ed emottisi. *Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio* 2023;38:130-133. <https://doi.org/10.36166/2531-4920-697>

© Copyright by Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri – Italian Thoracic Society (AIPO – ITS)



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

## Selezione del paziente

L'efficacia dell'intervento di ELVR nell'enfisema polmonare richiede un'accurata selezione del paziente attraverso criteri fisiologici, che attestano la condizione di iperinflazione polmonare, e criteri anatomico-radiologici, che valutano la distribuzione dell'enfisema e la presenza di ventilazione collaterale mediante l'analisi della integrità scissurale.

I primi prevedono: FEV<sub>1</sub> 20-50% pred, VR > 175% (> 200% in caso di enfisema omogeneo), TLC > 100%, distanza percorsa al 6MWT tra 100 e 450 mt<sup>3</sup>.

L'analisi anatomico-radiologica mediante TC torace ad alta risoluzione con utilizzo di *software* quantitativo permette di distinguere enfisema omogeneo ed eterogeneo, di identificare il lobo target e l'integrità delle scissure interlobari. Mentre i principali *trial* hanno validato la ELVR nell'enfisema eterogeneo, recentemente lo studio IMPACT ha mostrato un significativo miglioramento dei parametri funzionali e clinici anche nell'enfisema omogeneo con le valvole Zephyr. Di fondamentale importanza risulta l'analisi dell'integrità scissurale come fattore predittivo di riduzione volumetrica dopo trattamento con EBV. Come mostrano gli studi VENT e LIBERATE, solo in caso di scissure integre del lobo target ed in assenza di ventilazione collaterale si ottengono risultati clinicamente significativi con efficace atelettasia lobare<sup>4</sup>. Nelle raccomandazioni del *panel* di esperti del 2009, l'integrità scissurale viene espressa sulla base del *fissure completeness score* (FCS) che definisce una scissura completa (FCS > 95%), incompleta (FCS < 80%) o parzialmente completa (FCS tra 80 e 95%). I pazienti con scissura completa sono candidabili alla riduzione volumetrica con EBV, mentre in caso di scissura incompleta bisognerebbe adottare un approccio differente, endoscopico o chirurgico (Tab. I)<sup>4</sup>.

I pazienti con FCS tra 80 e 90% devono essere sottoposti ad analisi in vivo con Chartis per valutare la presenza o assenza di ventilazione collaterale.

L'*imaging* aiuta inoltre a identificare i criteri di esclusione dal trattamento con EBV, quali presenza di noduli polmonari sospetti per neoplasia, bronchiectasie, infezione attiva, CPFE, ipertensione polmonare severa, pre-

gresso intervento omolaterale<sup>3</sup>. I pazienti devono inoltre aver cessato l'abitudine tabagica, essere sottoposti a un programma di riabilitazione respiratoria e ricevere un *counselling* nutrizionale adeguato.

## Effetti collaterali

Il posizionamento delle EBV si può eseguire con differenti tecniche: con tracheoscopia rigida in anestesia generale, oppure con broncoscopia standard in sedazione cosciente. L'effetto collaterale più frequente dell'ELVR è lo pneumotorace, che può manifestarsi nel 20-30% dei casi, in particolare nei primi 3-5 giorni successivi all'intervento<sup>5</sup>, ma possono presentarsi anche quadri di polmonite post-obstruttiva, riacutizzazione di BPCO e dislocazione delle valvole endobronchiali.

Il meccanismo dello pneumotorace post-ELVR può essere conseguente alla ridistribuzione volumetrica del lobo polmonare adiacente a quello target, con rottura di bolle sub-pleuriche, oppure avvenire per improvvisa riduzione pressoria intrapleurica del lobo target, che richiama aria in cavo pleurico (*ex vacuo*). La clinica, l'entità della falda aerea, la durata della fuga aerea, guidano la possibilità di trattamento, con il vantaggio di poter rimuovere una o più valvole in caso di persistenza della fuga aerea come mostra la tabella seguente (Fig. 1).

Negli ultimi 10 anni numerosi RCTs hanno dimostrato come il posizionamento di EBV in pazienti selezionati sia in grado di determinare un miglioramento clinico in termini di tolleranza allo sforzo, qualità di vita e funzionalità respiratoria, anche a distanza di 6 mesi dall'intervento<sup>6</sup>.

Inoltre, secondo Gompelmann e colleghi lo sviluppo di atelettasia lobare conseguente al posizionamento di EBV è associato ad un aumento della sopravvivenza dei pazienti selezionati<sup>7</sup>.

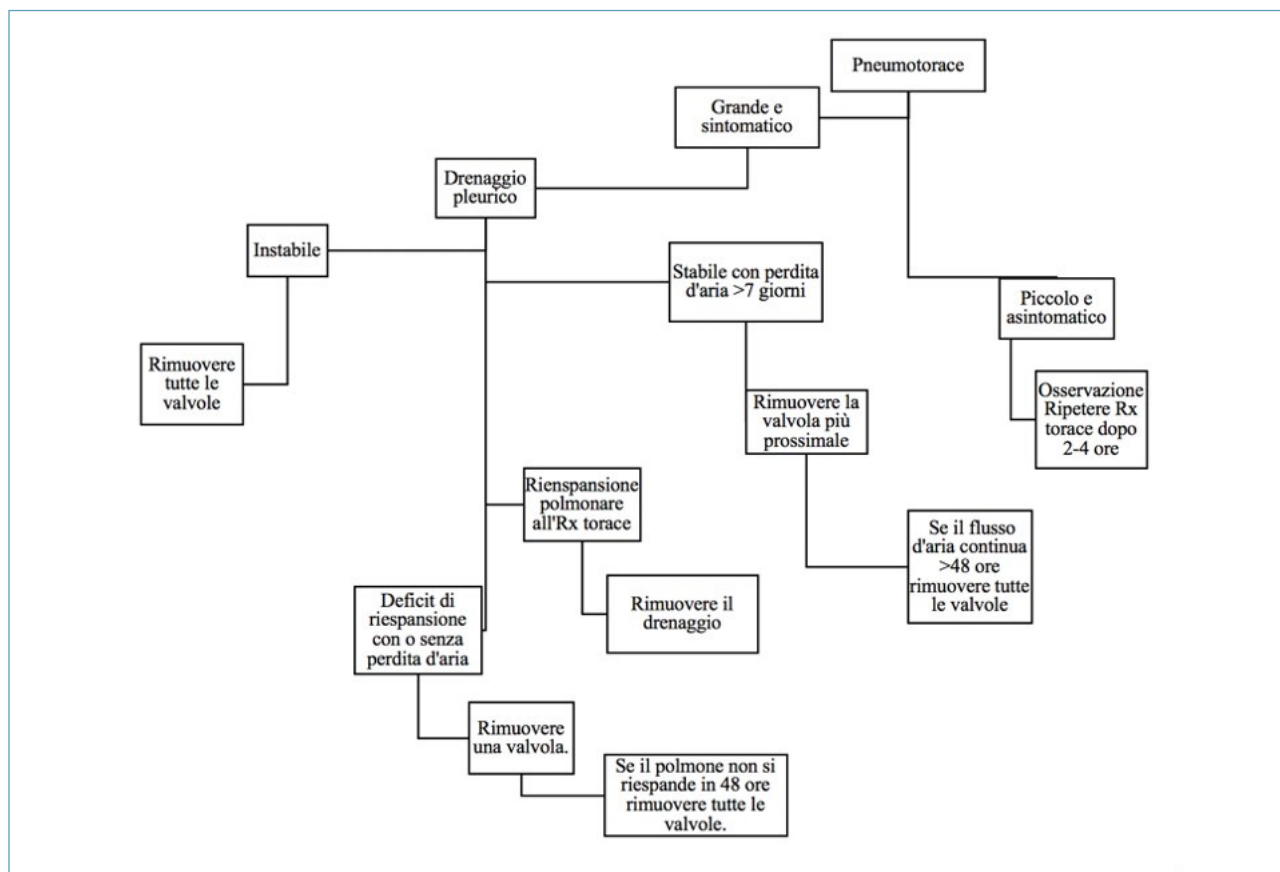
## Utilizzi alternativi

Tra gli utilizzi alternativi delle EBV descritti in letteratura troviamo il trattamento delle fistole alveolo-pleuriche con fuga aerea persistente.

Con fistola alveolo-pleurica si intende una comunicazione anomala tra gli spazi alveolari e lo spazio pleurico, con conseguente sviluppo di uno pneumotorace. Costituisce una complicanza dopo resezione polmonare parenchimale, in caso di pneumotorace secondario ad una sottostante patologia polmonare, in caso di trauma o infezione del parenchima polmonare. Se la fuga aerea, dopo posizionamento di drenaggio pleurico, persiste per più di 5-7 giorni si parla di fuga aerea persistente (*persistent air leak*, PAL). Il razionale di utilizzo delle EBV in questa condizione patologica si basa sulla riduzione del flusso d'aria attraverso la fisto-

**Tabella I.** Studio dell'integrità scissurale (da Herth FJF et al.)<sup>3</sup>.

| Integrità scissurale quantitativa in TC                                      |                                      |                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| se > 95%:<br>indicazione a<br>posizionamento<br>di valvole<br>endobronchiali | se 80-95%:<br>valutazione<br>Chartis | se < 80%:<br>valutazione di<br>approcci chirurgici<br>o endoscopici<br>alternativi |



**Figura 1.** Algoritmo per la gestione dello pneumotorace post-posizionamento di EBV (mod. da Valipour A, et al.)<sup>5</sup>.

la alveolo-pleurica con risoluzione della perdita d'aria persistente con successiva guarigione tissutale<sup>8</sup>. Inoltre, le EBV possono risultare vantaggiose nel caso di malati critici affetti da pneumotorace con *prolonged air leak* (PAL) sottoposti a ventilazione meccanica, essendo gravate da poche complicanze, ed essendo facilmente rimovibili<sup>9</sup>.

Altro campo di utilizzo delle EBV, descritto in letteratura solo raramente e in forma di *case-series*, è l'emottisi ricorrente. Tale evenienza potenzialmente fatale prevede diverse opzioni terapeutiche, tra cui la gestione medica acuta, l'embolizzazione arteriosa e la resezione chirurgica. Le EBV possono essere utilizzate in caso di emottisi ricorrente dopo fallimento del trattamento di embolizzazione, o come opzione iniziale per il controllo del sanguinamento a medio termine. Il meccanismo d'azione non è chiaro ma potrebbe essere correlato all'effetto barriera esercitato dalla valvola con formazione di coaguli a valle e alla riduzione del flusso ematico all'area interessata attraverso la vasocostrizione ipossica<sup>10</sup>.

## Implicazioni applicative

- Le EBV nascono per ottenere una riduzione endoscopica dei volumi polmonari nella BPCO con grave

enfisema, ottenendo, in pazienti strettamente selezionati, un significativo miglioramento in termini di tolleranza allo sforzo, qualità di vita e funzionalità respiratoria.

- Recenti applicazioni delle EBV prevedono il trattamento della fistola alveolo-pleurica con fuga aerea persistente, potendo ridurre o risolvere la fuga aerea in una significativa percentuale di casi;
- Altro campo di utilizzo delle EBV ancora in divenire è l'emottisi ricorrente non responsiva ad embolizzazione, o come controllo iniziale del sanguinamento a medio termine.

## Bibliografia

- Dass C, Goldbach A, Dako F, et al. Role of imaging in bronchoscopic lung volume reduction using endobronchial valve: state of the art review. *J Thorac Imaging* 2021;36:131-141. <https://doi.org/10.1097/RTI.0000000000000549>
- Marchioni A, Castaniere I, Tonelli R. Ultrasound-assessed diaphragmatic impairment is a predictor of outcomes in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease undergoing noninvasive ventilation. *Crit Care* 2018;22:109. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2033-x>

- <sup>3</sup> Herth FJF, Slebos DJ, Criner GJ, et al. Endoscopic lung volume reduction: an expert panel recommendation - update 2019. *Respiration* 2019;97:548-557. <https://doi.org/10.1159/000496122>
- <sup>4</sup> Koster TD, van Rikxoort EM, Huebner RH, et al. Predicting lung volume reduction after endobronchial valve therapy is maximized using a combination of diagnostic tools. *Respiration* 2016;92:150-157. <https://doi.org/10.1159/000448849>
- <sup>5</sup> Valipour A, Slebos DJ, de Oliveira HG, et al. Expert statement: pneumothorax associated with endoscopic valve therapy for emphysema – potential mechanisms, treatment algorithm, and case examples. *Respiration* 2014;87:513-521. <https://doi.org/10.1159/000360642>
- <sup>6</sup> Slebos DJ, Klooster K, Ten Hacken NHT. Bronchoscopic lung volume reduction. In: Herth FJF, Shah PL, Gompelmann D, eds. *Interventional Pulmonology*. *Eur Respir Mon* 2017;pp. 276-293. <https://doi.org/10.1183/2312508X.10004117>
- <sup>7</sup> Gompelmann D, Benjamin N, Bischoff E, et al. Survival after endoscopic valve therapy in patients with severe emphysema. *Eur Respir J* 2016;48:OA472. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2016.OA472>
- <sup>8</sup> Giddings O, Kuhn J, Akulian J. Endobronchial valve placement for the treatment of bronchopleural fistula: a review of the current literature. *Curr Opin Pulm Med* 2014;20:347-351. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000063>
- <sup>9</sup> Tonelli R, Bruzzi G, Manicardi L, et al. Risk factors for pulmonary air leak and clinical prognosis in patients with COVID-19 related acute respiratory failure: a retrospective matched control study. *Front Med (Lausanne)* 2022;9:848639. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.848639>
- <sup>10</sup> Koegelenberg CF, Bruwer JW, Bolliger CT. Endobronchial valves in the management of recurrent haemoptysis. *Respiration* 2014;87:84-88. <https://doi.org/10.1159/000355198>