

***Bronchoscopic Lung Volume Reduction* dengan *Endobronchial Valves* sebagai Tatalaksana Emfisema**

Wayan Ferly Aryana ¹

¹RS Permata Hati Way Jepara, Lampung

Abstrak

Penyakit Paru Obstruksi Kronis (PPOK) adalah penyakit yang ditandai dengan hambatan aliran udara di saluran napas yang tidak sepenuhnya reversibel. Berdasarkan Riskesdas, pada tahun 2018 terdapat peningkatan prevalensi PPOK dari 3,7% menjadi 4,5%. Pada PPOK dengan tipe emfisema berat, hingga saat ini pengobatan standar belum dapat membuahkan perbaikan klinis yang signifikan. Dibandingkan dengan modalitas lainnya saat ini, beberapa bukti ilmiah melaporkan *Bronchoscopic Lung Volume Reduction* dengan *Endobronchial Valves* (EBV) dapat memberikan perbaikan klinis yang signifikan. EBV merupakan prosedur terapeutik menggunakan katup satu arah yang diletakkan di bronkus target. Pemasangan katup tersebut dapat mengatasi hiperinflasi yang diakibatkan emfisema. EBV dapat digunakan sebagai pilihan terapi pada emfisema berat. Namun penerapannya masih menjadi tantangan karena membutuhkan kriteria pemilihan pasien yang ketat, persiapan, fasilitas penunjang, tenaga, dan evaluasi pasca tindakan yang memadai. Review ini merangkum mengenai cara kerja, bukti ilmiah efikasi dan keamanan, kriteria pemilihan pasien, dan evaluasi pasca tindakan dari EBV sebagai tatalaksana emfisema.

Kata Kunci: *Bronchoscopic lung volume reduction*, emfisema, *endobronchial valves*

***Bronchoscopic Lung Volume Reduction* with *Endobronchial Valves* as Emphysema Treatment**

Abstract

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) defined as obstruction of respiratory tract airflow which not fully reversible. Based on Riskesdas, in 2018 there was an increase in prevalence from 3,7% to 4,5%. In COPD with severe emphysema, standard treatment has yet to produce significant clinical improvement. Compared to other current modalities, several scientific evidences report *Bronchoscopic Lung Volume Reduction* with *Endobronchial Valves* (EBV) may provide significant clinical improvement. EBV is a therapeutic procedure using a one-way valve placed in the target bronchus. The placement of the valve can resolve hyperinflation caused by emphysema. EBV may be used as a therapeutic option in severe emphysema. However, its application is still a challenge because it requires strict patient selection criteria, adequate preparation, supporting facilities, personnel, and post-operative evaluation. This review summarizes the mechanism of action, evidence based medicine of efficacy and safety, patient selection criteria, and post-operative evaluation of EBV as emphysema management.

Keywords: *Bronchoscopic lung volume reduction*, emphysema, *endobronchial valves*

Korespondensi: Wayan Ferly Aryana, Tanjung Harapan Lampung Tengah, 085380211212, wayan_ferly@rocketmail.com

Pendahuluan

PPOK adalah penyakit yang ditandai dengan hambatan aliran udara di saluran napas yang tidak sepenuhnya *reversible*.¹ Berdasarkan patogenesisnya PPOK diklasifikasikan menjadi bronkitis kronik dan emfisema. Emfisema didefinisikan berupa abnormalitas dan pembesaran permanen dari ruang udara (bronkiolus terminalis hingga alveoli distal).² Destruksi dinding alveolus berdampak pada daya recoil paru sehingga mengurangi aliran udara ekspirasi maksimal.³ Akibatnya, pertukaran udara menjadi tidak optimal dan tubuh tidak mendapatkan oksigen yang adekuat.⁴

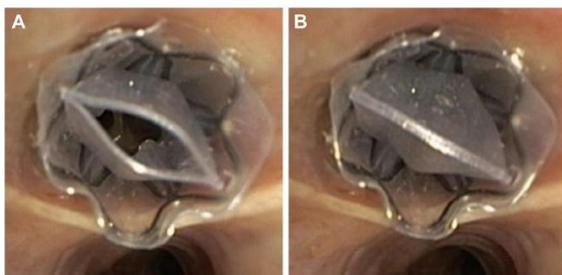
Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) telah menyerang 10% dari populasi dunia. Di dunia PPOK merupakan penyebab mortalitas tertinggi ketiga². Di Indonesia menurut Riskesdas 2013 & 2018, terdapat peningkatan prevalensi dari 3,7% menjadi 4,5%.^{5,6}

Pengobatan PPOK bergantung pada tingkat keparahannya. Dimulai dari berhenti merokok, terapi oksigen, bronkodilator, rehabilitasi pulmoner, hingga operasi paru.¹ Pada pasien dengan emfisema berat, pengobatan yang membuahkan hasil yang signifikan menjadi terbatas dan selektif sehingga pada beberapa pasien dipertimbangkan untuk dilakukan tatalaksana

bedah dengan *lung volume reduction surgery* (LVRS) atau transplantasi paru. Pembedahan dilakukan dengan cara mereseksi parenkim paru yang rusak dengan tujuan mengurangi hiperinflasi.⁷ LVRS secara efektif dapat meningkatkan kapasitas latihan, namun tidak efektif dalam menurunkan angka harapan hidup dan mortalitas.^{8,9} *Bronchoscopic lung volume reduction* (BLVR) merupakan alternatif lain dibandingkan LVRS. BLVR merupakan teknik bronkoskopik untuk mengobati hiperinflasi akibat emfisema dengan prosedur minimal invasif dibandingkan dengan LVRS. Terdapat beberapa metode BLVR yang digunakan saat ini, diantaranya adalah *intra-bronchial valves* (IBV), *endobronchial valves* (EBV), dan *coils*.

Isi

EBV merupakan prosedur terapeutic menggunakan *valve*/katup yang dimasukkan menggunakan bronkoskopi kedalam bronkus segmental atau subsegmental. Tujuan utama dari EBV adalah untuk menutup paru yang ditarget menggunakan *valve* yang berfungsi sebagai katup satu arah (*unidirectional valves*).¹⁰ *Valve* tersebut dapat terbuka dan menutup. *Valve* akan terbuka untuk membiarkan udara dan mucus keluar, namun tetap menutup agar udara tidak kembali masuk dimana hal tersebut dapat menyebabkan atelektasis oleh karena hiperinflasi segmen distal dari *valve*.¹¹



Gambar 1. Valve yang telah terpasang: A) kondisi valve terbuka; B) kondisi valve tertutup.¹⁰

Saat ini terdapat 2 tipe dari *valve* yang terbuat dari silikon dan nitinol, sereta dari nikel dan titanium. *Valves* dengan ukuran 2,8 mm dimasukkan menggunakan bronkoskopi terapeutic. Interventi menggunakan *valves* umumnya unilateral.

Keunggulan dari penggunaan *valves* dibandingkan dengan alat lainnya adalah alat tersebut dapat dilepas apabila tidak ada perbaikan klinis, atau terjadi komplikasi. Pada satu lobus biasanya dipasang 3 hingga 4 *valves*.

Beberapa hasil studi telah menunjukkan dampak positif terhadap penggunaan *valve* pada emfisema. Hasil studi meta-analisis oleh Choi et al menunjukkan penggunaan EBV pada emfisema berat meningkatkan *forced expiratory volume in 1 second* (FEV1), *6 minutes walking distance*, dan *cycle workload* secara signifikan. Pada kelompok intervensi didapatkan kejadian pneumotoraks dan gagal napas yang lebih tinggi, namun secara statistik perbedaan dengan kelompok kontrol tidak signifikan. (12). Penelitian yang dilakukan oleh Agrawal et al juga menunjukkan dari 4 uji klinis yang dirangkum didapatkan peningkatan FEV1 yang signifikan. Efek samping yang ditemukan pada uji klinis tersebut ialah pneumotoraks, dan pneumonia.⁴ Terdapat peningkatan angka harapan hidup yang signifikan antara pasien PPOK yang dilakukan BLVR dengan kelompok kontrol (3133 hari vs 2503 hari).¹³ Ketiga penelitian tersebut sepakat bahwa penggunaan *valves* pada emfisema efektif dan aman secara klinis dengan catatan tetap memperhatikan kriteria BLVR.^{4,12,13}

Tabel 1. Kriteria BLVR

Inklusi	Eksklusi
<ul style="list-style-type: none"> • Fenotip PPOK Emfisema • Tidak merokok selama minimal 6 bulan • Fasilitas medis yang memadai, termasuk rehabilitasi • FEV1 20-50% • RV 175-200% • TLV > 100% • DLCO 20-50% • 6MWT >150m • Dyspnea mMRC scale>1 	<ul style="list-style-type: none"> • Bronkodilator tes positif (FEV1 meningkat >12% atau >200ml) • Eksaserbasi PPOK lebih dari 2x/tahun • Hipercapnia kronik dengan BiPAP (Pco2 >60 mmHg) • Riwayat operasi paru • Komorbid yang secara signifikan berdampak pada angka harapan hidup • <i>Giant bullae</i> >1/3 dari total volume paru • PH dengan estimasi PASP >50 mmHg (ECG)

Pemilihan pasien sangat berpengaruh terhadap efektivitas dan keamanan dari bLVR. Dibutuhkan anamnesis, pemeriksaan fisik, data pemantauan perkembangan penyakit selama 1 tahun kebelakang, dan kerjasama dengan bagian rehabilitasi medik untuk dapat menerapkan bLVR.^{11,14}

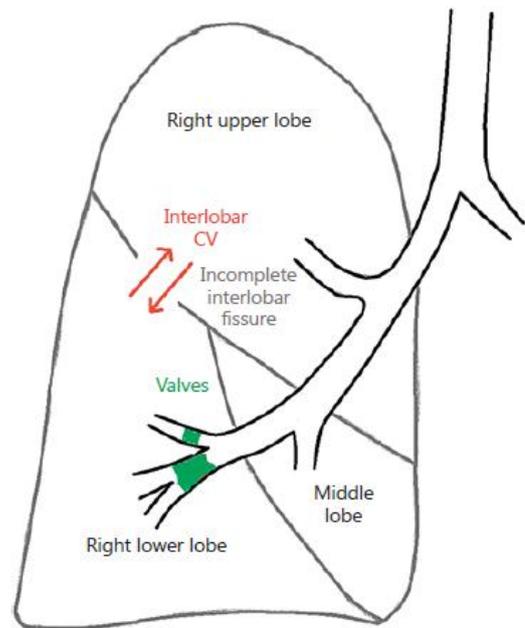
Tes bronkodilator dilakukan untuk menyingkirkan etiologi lain dari obstruksi. Penggunaan bLVR pada pasien dengan frekuensi eksaserbasi PPOK >2 kali per tahun dinilai tidak memberikan keuntungan secara klinis, karena pada tingkat ini pasien memiliki prognosis yang lebih buruk. Oleh karena itu perlu pemantauan frekuensi eksaserbasi selama 1 tahun sebelum dilakukan bLVR.¹⁵

Kriteria lain sebagai syarat khusus untuk keberhasilan bLVR dengan metode EBV adalah tidak adanya *collateral ventilation* (CV) ataupun *collateral ventilation* tipe incomplete.¹⁶ CV adalah kondisi dimana terdapat ventilasi antara struktur alveolar yang menjadi kanal bypass udara, apabila terjadi diantara dua lobus maka disebut CV *interlobar* atau *incomplete interlobar fissure*. Terdapat dua tipe CV yaitu menyelimuti lobus secara menyeluruh, maka dapat terbentuk CV *incomplete*. CV *incomplete* atau CV *interlobar* dapat menyebabkan gagalnya oklusi pada segmen yang ditarget akibat dari *collateral airflow* melalui kanal bypass CV.¹⁰

Terdapat beberapa metode untuk menilai keberadaan CV dari metode invasif hingga invasif. Saat ini metode yang digunakan untuk menilai CV adalah *Chartis system*. *Chartis system* dilakukan dengan cara memasukkan balon pada ujung distal kateter. Balon tersebut diinflasikan untuk menutup lobus target sehingga udara hanya bisa keluar melalui kateter. Jika setelahnya terdapat aliran udara ekspirasi yang keluar, maka terindikasi adanya *collateral airflow*. Sebaliknya jika tidak ada aliran udara, maka menjadi indikasi tidak adanya *collateral airflow*.^{10,16}

Pada pasien yang akan menjalani bLVR juga harus dilakukan CT scan untuk menyingkirkan adanya kontraindikasi meliputi nodul paru, bronkiektasis, fibrosis dan *giant bullae* sebagai.¹¹ Penilaian CV juga dapat dilakukan dengan *high-resolution computed tomography* (HRCT) *scan*. Beberapa pakar mendeskripsikan kriteria diagnostik untuk *incomplete interlobar fissure*:

- 1) tidak terdapat zona avaskular dan garis interlobar yang jelas;
- 2) terdapat gambaran vaskular yang bersilangan antara dua lobus yang bersebelahan;
- 3) terdapat pembuluh darah pulmoner yang bivenestrasasi di daerah interlobar;



Gambar 2. Skema CV interlobar.¹⁶

- 4) vena pulmonal tampak pada daerah interlobar dan berhubungan dengan gambaran vaskular pada dua lobus yang bersebelahan.

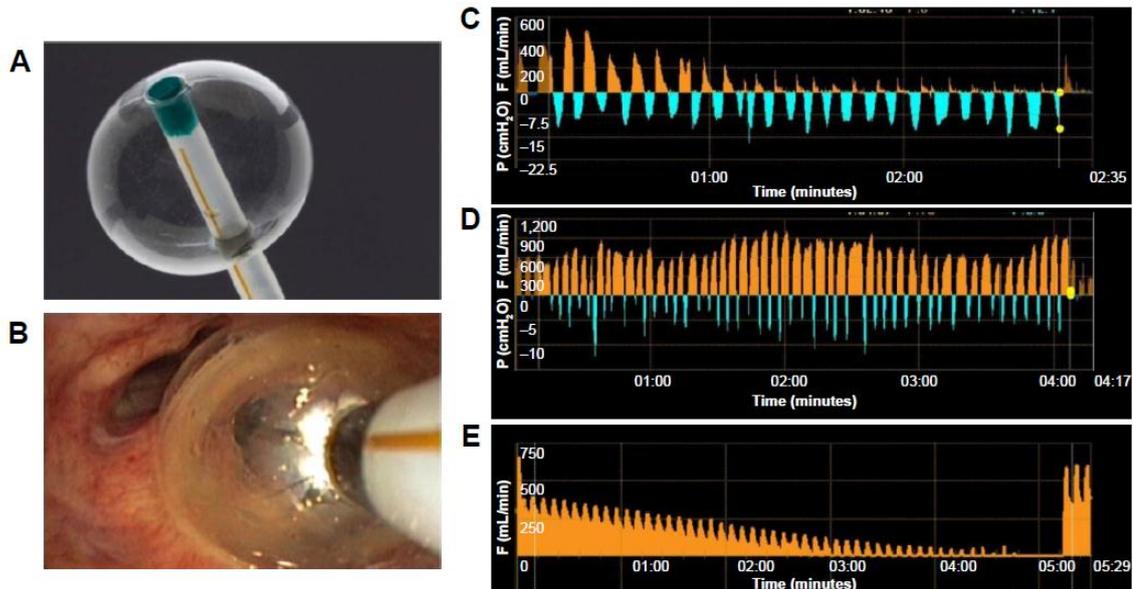
Analisa ini biasanya hanya dilakukan oleh radiologis atau pulmonologis yang sudah berpengalaman.^{17,18}

Terdapat beberapa studi yang membandingkan *Chartis system* dengan CT. Gompelmann melaporkan bahwa metode Chartis memiliki akurasi sebesar 74% dan HRCT 77% dalam menganalisis keberadaan CV.¹⁹ Reymound et al membandingkan analisa fissure menggunakan CT dengan metode Chartis pada pasien emfisema berat. Didapatkan kecocokan hasil sebesar 77% antara kedua metode tersebut, dengan sensitivitas yang tinggi dan negatif palsu yang rendah.²⁰

Pasien post-intervensi EBV harus diobservasi setidaknya dalam 72 jam pertama. Foto polos thoraks dilakukan untuk mengevaluasi adanya komplikasi berupa

pneumotoraks. Insidensi komplikasi pneumotoraks post-EBV berkisar 26-34%. Mayoritas pneumotoraks (86%) muncul dalam 3 hari pertama setelah terapi. Berikut adalah mekanisme yang melatarbelakangi terjadinya pneumotoraks post-EBV: 1) volume yang tereduksi dari lobus target mengalami redistribusi ke bagian ipsilateral paru; 2) terjadi rupture parenkim akibat adanya adesi pleura

HRCT atau *Chartis System* untuk memastikan tidak adanya *collateral ventilation* (CV) ataupun *collateral ventilation* tipe incomplete. Komplikasi berupa pneumotoraks post-intervensi harus diwaspadai, tindakan pemasangan *chest tube* diperlukan jika terjadi komplikasi pneumotoraks.



Gambar 3. Chartis System: A & B) pemasangan balon kateter; C & E) contoh hasil pengukuran negatif dengan pola *airflow* yang menurun setelah balon diinflasi; D) contoh hasil pengukuran positif dengan pola *airflow* yang menetap setelah balon diinflasi.¹⁰

ketika terjadi perubahan volume paru; 3) terjadi peningkatan tekanan negative intrapleura yang menyelubungi lobus yang kolaps. Pemasangan *chest tube* harus dilakukan apabila dalam masa observasi terjadi pneumotoraks.¹¹

Ringkasan

BLVR merupakan teknik minimal invasive untuk mengatasi hiperinflasi akibat dari emfisema pada PPOK. EBV adalah salah satu metode bLVR yang memiliki hasil perbaikan klinis yang berarti. EBV dilakukan dengan cara memasang katup satu arah pada segmen lobus target. Katup tersebut bekerja dengan cara membuka agar udara dan mukus keluar namun tetap menutup agar udara tidak masuk kembali ke lobus target. Terdapat kriteria pemilihan pasien bLVR berupa pasien dengan fenotip PPOK emfisema, tidak merokok selama 6 bulan, kemudian dilakukan evaluasi FEV1, TLV, RV, DLCO, 6MWT, Dyspnea mMRC scale, biPAP, dan PH PASP. Khusus untuk metode EBV dilakukan

Simpulan

BLVR dengan metode EBV sebagai tatalaksana emfisema memiliki hasil yang menjanjikan. Namun untuk pelaksanaannya dibutuhkan ketelitian dalam pemilihan pasien, sumber daya tenaga ahli dan alat yang kompeten, serta follow up untuk mendapatkan hasil perbaikan klinis yang signifikan.

Daftar Pustaka

1. Kementerian Kesehatan RI. Pedoman Pengendalian Penyakit Paru Obstruktif Kronik. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. 2017.
2. Kurman JS, Hogarth DK. Bronchoscopic lung volume reduction: Who, what, where, when? *Shanghai Chest*. 2021;5:1–9.
3. Jonathan S, Damayanti T, Antariksa B. Patofisiologi Emfisema. *J Respirologi Indonesia*. 2019;39(1):60-9.
4. Agrawal S, Gupta N, Gonuguntla HK.

- Evidence-based review of bronchoscopic lung volume reduction. *Advances in Respiratory Medicine*. 2021;89(1):43–8.
5. Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013. 2013. Jakarta: Lembaga Penerbitan Badan Litbangkes
 6. Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2018. 2018. Jakarta: Lembaga Penerbitan Badan Litbangkes
 7. Criner GJ, Cordova F, Sternberg AL, Martinez FJ. The National Emphysema Treatment Trial (NETT). Part II: Lessons learned about lung volume reduction surgery. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2011;184(8):881–93.
 8. National Emphysema Treatment Trial Research Group. A Randomized Trial Comparing Lung-Volume-Reduction Surgery with Medical Therapy for Severe Emphysema. *New England Journal*. 2003;348(21):2059–73.
 9. Wilkens H, Demertzis, König J, Leitnaker CK, Schäfers HJ, Sybrecht GW. Lung volume reduction surgery versus conservative treatment in severe emphysema. *European Respiratory Journal*. 2000;16(6):1043–9.
 10. Koster TD, Slebos DJ. The fissure: Interlobar collateral ventilation and implications for endoscopic therapy in emphysema. *International Journal of COPD*. 2016;11(1):765–73.
 11. Flandes J, Soto FJ, Cordovilla R, Cases E, Alfayate J. Bronchoscopic Lung Volume Reduction. *Clin Chest Med [Internet]*. 2018;39(1):169–80. Available from:
 12. Choi M, Lee WS, Lee M, Jeon K, Sheen S, Jheon S, et al. Effectiveness of bronchoscopic lung volume reduction using unilateral endobronchial valve: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of COPD*. 2015;10:703–10.
 13. Hartman JE, Welling JBA, Klooster K, Carpaij OA, Augustijn SWS, Slebos DJ. Survival in COPD patients treated with bronchoscopic lung volume reduction. *Respir Med [Internet]*. 2022;196:106825.
 14. Welling JBA, Hartman JE, Augustijn SWS, Kerstjens HAM, Vanfleteren LEGW, Klooster K, et al. Patient selection for bronchoscopic lung volume reduction. *International Journal of COPD*. 2020;15:871–81.
 15. Miravittles M, Ferrer M, Pont À, Zalacain R, Alvarez-Sala JL, Masa F, et al. Effect of exacerbations on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A 2 year follow up study. *Thorax*. 2004;59(5):387–95.
 16. Gompelmann D, Eberhardt R, Herth FJF. Collateral ventilation. *Respiration*. 2013;85(6):515–20.
 17. Guan CS, Xu Y, Han D, Chen JH, Wang XL, Ma DQ. Volumetric thin-section CT: Evaluation of pulmonary interlobar fissures. *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2015;21(6):466–70.
 18. Heřmanová Z, Čtvrtilík F, Heřman M. Incomplete and accessory fissures of the lung evaluated by high-resolution computed tomography. *European Journal of Radiology*. 2014;83(3):595–9.
 19. Gompelmann D, Eberhardt R, Michaud G, Ernst A, Herth FJF. Predicting atelectasis by assessment of collateral ventilation prior to endobronchial lung volume reduction: A feasibility study. *Respiration*. 2010;80(5):419–25.
 20. Reymond E, Jankowski A, Pison C, Bosson JL, Prieur M, Aniwidyaningsih W, et al. Prediction of lobar collateral ventilation in 25 patients with severe emphysema by fissure analysis with CT. *The American Journal of Roentgenology*. 2013;201(4):571–5.