

Bronkoskopisk lungvolymreduktion med endobronkiella ventiler

EN RETROSPEKTIV SINGELCENTERKOHORTSTUDIE

Patienter som lider av svår emfysemsjukdom upplever kronisk andnöd och har nedsatt ansträngningskapacitet och dålig hälsorelaterad livskvalitet. Trots optimal farmakologisk terapi, rökavvänjning och lungrehabilitering förblir majoriteten av patienterna betydligt nedsatta i funktionsnivå. Därför är behandlingen ofta inriktad på symtomlindring och sjukdomskontroll [1]. Lungvolymreducerande kirurgi kan ge kliniska fördelar hos utvalda patienter med övervägande ovanlobssjukdom och låg funktionsnivå. Dessvärre är denna procedur förknippad med hög perioperativ sjuklighet och dödlighet [2]. Bronkoskopisk lungvolymreduktion är ett alternativ till lungvolymreducerande kirurgi för att minska lungornas hyperinflation. Vid bronkoskopisk lungvolymreduktion placeras enkelriktade ventiler i samtliga segment i en utvald kraftigt hyperinflaterad så kallad mållob (Figur 1). Efter behandlingen töms luften successivt ur loben genom de endobronkiella ventilerna, vilket resulterar i lungvolymreduktion och ofta fullständig atelektas av målloben (Figur 2). I Sverige har två analyser publi-

Olle Stener Mannheimer, specialist i lungsjukdomar, Lungmedicin, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg
 ● olle.stener@vgregion.se

Moustafa Mohsen Abed, överläkare, Lungmedicin, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

Lowie E G W Vanfleteren, lektor, universitetssjukhusöverläkare, KOL-centrum, Lungmedicin, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg; avdelningen för invärtesmedicin och klinisk nutrition, institutionen för medicin, Göteborgs universitet

pisk lungvolymreduktion i klinisk praxis. Målet med den här studien var att utvärdera selektionsprocessen inför intervention, behandlingsresultaten och komplikationsfrekvensen.

METOD Patientselektion

En retrospektiv analys genomfördes av samtliga patienter remitterade för bronkoskopisk lungvolymreduktion vid Sahlgrenska universitetssjukhuset mellan januari 2022 och januari 2025. Patienterna remitterades antingen från den egna kliniken eller från andra sjukhus i Sverige. Vedertagna kriterier användes för att selektera patienterna (Fakta 1) [16]. Patienterna diskuterades vid multidisciplinär konferens med deltagande av toraxradiolog, lungläkare från KOL-centrum samt lungläkare med erfarenhet av interventioner.

För att vara en lämplig kandidat för ingreppet krävdes en allvarlig KOL-sjukdom med uttalad statisk hyperinflation, hög symtombörda och begränsad ansträngningskapacitet. Spirometri, diffusionskapacitet, helkroppspletysmografi, 6-minuters gångtest (6-MGT) och symtomskattning (COPD assessment test, CAT) utfördes för att identifiera möjliga kandidater. Därefter genomfördes en högupplöst datortomografi (DT) för att bedöma omfattningen och fördelningen av emfysem och huruvida interlobärfissurerna var intakta. Radiologin användes även för att utesluta kontraindikationer för ventilplacering, såsom allvarlig luftvägspatologi eller misstänkta noder. För att i detalj kvantifiera svårighetsgraden av emfysem i varje lob, den lobära volymen samt huruvida interlobär-

»Målet med den här studien var att utvärdera selektionsprocessen inför intervention, behandlingsresultaten och komplikationsfrekvensen.«

cerats angående behandlingens evidensnivå (health technology assessment, HTA), 2013 och 2018 [3,4]. Riise et al rapporterade i Läkartidningen 2018 om HTA-analysen som var baserad på 9 randomiserade kontrollerade studier [5-13] och drog slutsatsen att bronkoskopisk lungvolymreduktion med ventiler gav kliniskt betydelsefulla förbättringar i livskvalitet, fysisk prestationsförmåga och lungfunktion hos patienter med emfysem, men att allvarliga komplikationer i direkt anslutning till behandlingen var vanliga, i första hand pneumotorax [14]. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) har på senare år uppgäraderat bevisnivån för endobronkiell ventilbehandling till den högsta nivån och rekommenderar användning av denna metod för patienter med kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) [15].

Lungkliniken på Sahlgrenska universitetssjukhuset har nu tre års erfarenhet av att utföra bronkosko-

HUVUDBUDSKAP

- Bronkoskopisk lungvolymreduktion med endobronkiella ventiler ger betydande klinisk förbättring hos patienter med avancerat emfysem och KOL som selekterats och behandlats vid ett specialistcentrum i Sverige.
- En noggrann selektionsprocess krävs för att identifiera lämpliga kandidater, vilket understryks av att endast 32 av 116 patienter erhöll behandling.
- Behandlingen medför låg risk för komplikationer.
- Resultaten bekräftar att ingreppet är genomförbart och effektivt även i Sverige, med behandlingsresultat som är i linje med internationella studier.
- För att optimera behandlingskvaliteten och patienthanteringen föreslås centralisering av bronkoskopisk lungvolymreduktion till specialiserade centrum i Sverige.

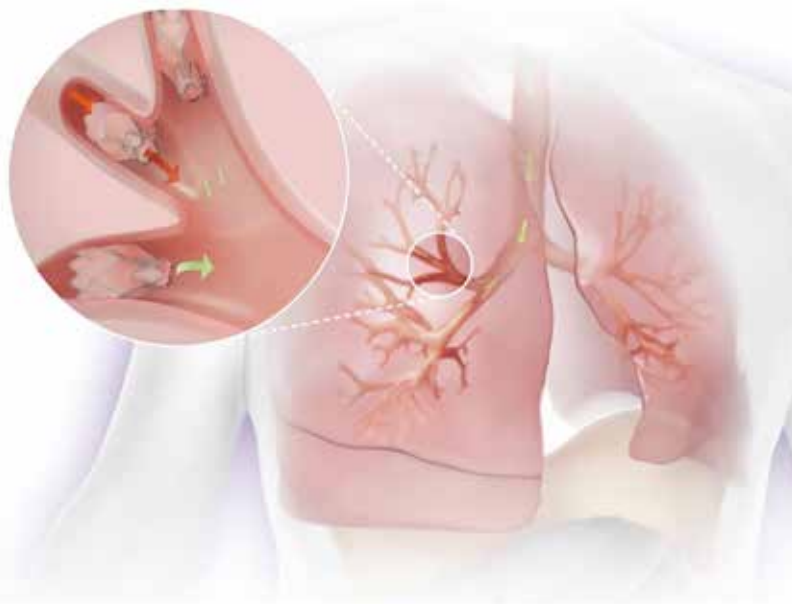
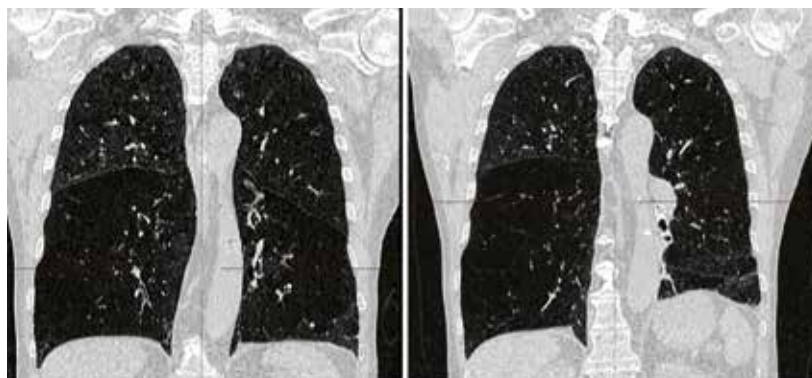


Illustration: Pulmonx Inc

Figur 1. Schematisk bild av endobronkiella ventiler.



Figur 2. DT före och efter behandling av vänster underlob, som minskat i storlek efter behandlingen. Man kan också se intrabronkiella ventiler och en uppdragen diafragma på vänster sida som en effekt av behandlingen.

fissurerna var intakta eller ej användes en kvantitativ DT-analys (Strat X-mjukvara; Pulmonx Inc). En interlobarfissur som inte är komplett förhindrar volymreduktion i målloben, eftersom luft kan komma in från den ipsilaterala loben och förbigå ventilerna som är placerade i luftvägarna. Fenomenet kallas kollateral ventilation. Lungornas perfusion bedömdes med perfusionskintigrafi, enfotons-DT (SPECT) eller dubbelenergi-DT med jodkarta.

I samband med att patienten accepterades för intervention beslutades också vilken lob som skulle behandlas. Valet av mållob baserades på graden av emfysem och huruvida det förelåg nästintill kompletta fissurer. Det krävdes även minskad perfusion och heterogen fördelning av emfysem i loben i relation till den ipsilaterala loben.

Intervention

Ingreppet utfördes i regel i vaket tillstånd. En patient behandlades i generell anestesi. I vaket tillstånd användes kontinuerliga doser av sederande läkemedel,

FAKTA 1. Kriterier för patientselektion inför behandling

INKLUSIONSKRITERIER

- Svår KOL: FEV₁ <45 procent av förväntat värde, men ≥15 procent, mMRC ≥2, CAT ≥10, 6-minuters gångtest <450 m men >100 m
- Rökfri i minst 6 månader, optimal medicinsk behandling och fysioterapi
- Hyperinflation: residualvolym (RV) >175 procent av förväntat värde, total lungkapacitet (TLC) >100 procent, RV/TLC >55 procent
- Diffusionskapacitet (DLCO) ≥15 procent
- Uttalat, helst heterogent emfysem (kvantitativ DT-analys ≥50 procent lägre än -910 HU, ≥30 procent lägre än -950 HU).
- Intakt intilliggande fissur på DT, negativ kollateral ventilation vid Chartis-mätning

ABSOLUTA KONTRAINDIKATIONER

- Andningssvikt: PaCO₂ >8 kPa och/eller PaO₂ <6 kPa
- Starkt reducerad diffusionskapacitet: DLCO <15 procent av förväntat
- FEV₁ <15 procent av förväntat
- Betydande hjärtsjukdom: Vänstersidig ejektionsfraktion <40 procent, instabil kranskärslsjukdom eller hjärtsvikt
- Astma, frekventa infektiösa exacerbationer, bronkit
- Status efter större lungkirurgi: Lungtransplantation, pneumonektomi, lobektomi, lungvolymreducerande kirurgi
- Svår övervikt: BMI >35 kg/m²
- Förekomst av andra strukturella lungabnormaliteter såsom lungfibros eller bronkiektasier
- Förekomst av immunbrist

RELATIVA KONTRAINDIKATIONER

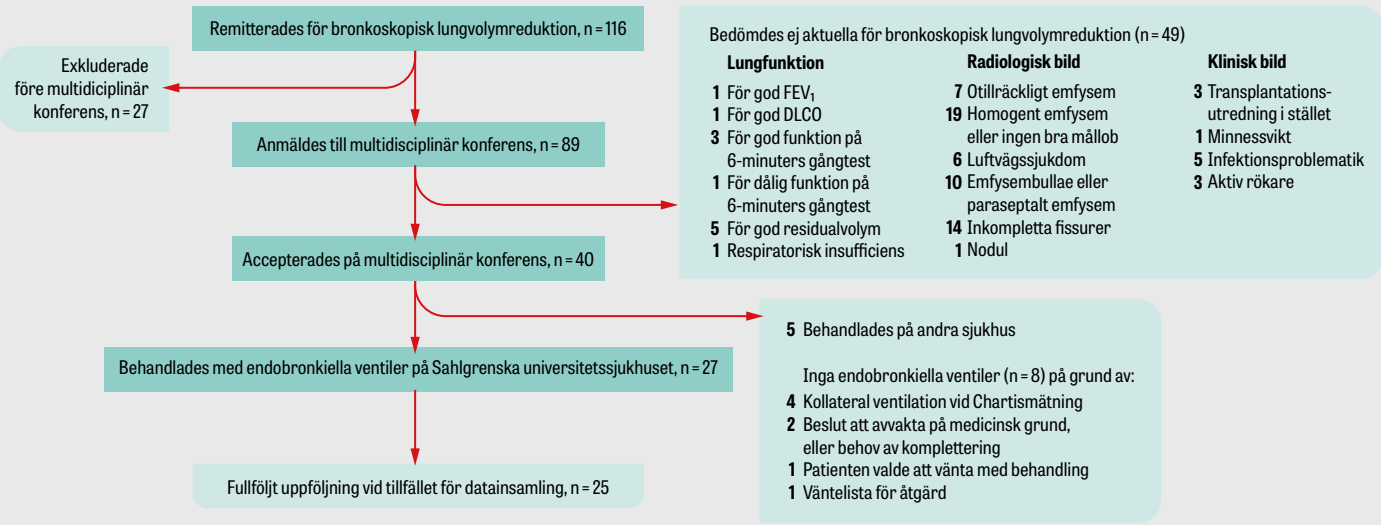
- Ålder >75 år
- Pulmonell hypertension >50 mm Hg
- Nodulära förändringar: uppföljning av nodulära förändringar i målloben innan behandling påbörjas
- Paraseptalt emfysem och dess omfattningen i den ipsilaterala loben, med tanke på den ökade risken att utveckla en komplicerad pneumotorax efter behandling
- Svårt att förstå ingreppet, begränsad insikt om sjukdom

mMRC, modifierad Medical Research Council-skala för gradering av dyspné; CAT, COPD assessment test; HU, Hounsfield-enheter

i första hand midazolam eller remimazolam samt alfentanil. För att understödja andningen användes höglödesgrimm (Optiflow nasal high flow therapy; Fisher & Paykel Healthcare). Med bronkoskop gjordes en mätning av lobens eventuella kollaterala ventilation med hjälp av Chartis System (Pulmonx Inc, Redwood City, CA, USA). Om mätningen bekräftade att kollateral ventilation inte förelåg, gick man vidare med endobronkiell ventilbehandling.

Efter ingreppet var patienten inskriven på lungav-

FIGUR 3. Flödesschema från remiss till behandling



► Data visas som n. Patienter kan ha fler än en orsak till att inte vara aktuella för behandling. FEV₁, forcerad expiratorisk enssekundsvolym; DLCO, diffusionskapacitet.

delningen och röntgades dagligen i minst 3 dagar för kontroll av eventuell pneumotorax.

Uppföljning

Uppföljning planerades 6-8 veckor efter ingreppet och utfördes antingen på Sahlgrenska universitetssjukhuset eller patientens hemsjukhus. Den bestod av DT, spirometri, mätning av diffusionskapacitet, helkroppspletysmografi, CAT och 6-MGT tillsammans med klinisk kontroll. I den här studien jämfördes spirometriska värden, CAT och 6-MGT före och efter behandlingen. Respons på behandlingen definierades som en ändring över det validerade gränsvärdet, publicerat som minsta kliniskt viktiga skillnad: 2 poäng lägre på CAT [17], 100 ml ökad forcerad expiratorisk enssekundsvolym (FEV₁) [18], 25 m längre gångsträcka på 6-MGT [19] och 430 ml lägre residualvolym (RV) [20].

Statistik

Den statistiska analysen genomfördes med hjälp av programvaran SPSS (IBM SPSS Statistics, version 28.0). Resultaten före och efter intervention testades för normalitet med hjälp av Shapiro-Wilk-test. Ett parat t-test användes därefter för att analysera skillnader i medelvärden mellan mätningar före och efter intervention för respektive parameter. Signifikansnivån sattes till 0,05.

RESULTAT

Figur 3 illustrerar processen för patientselektion. Sammanlagt remitterades 116 patienter för bronkoskopisk lungvolymreduktion. Av dessa diskuterades 89 på multidisciplinär konferens. 27 patienter bedömdes på remissen som ej lämpliga på grund av en absolut kontraindikation eller frånvaro av inklusionskriterier. Vanliga orsaker till att inte accepteras på multidisciplinär konferens var

- frånvaro av en mållob
- förväntad ökad risk för pneumotorax på grund av

TABELL 1. Baslinjedata för patienter som genomgick behandling, n = 27

	Medelvärde ± SD
Ålder, år	67 ± 5,1
Kvinnligt kön, n (procent)	22 (81)
Forcerad vitalkapacitet, liter	2,3 ± 0,5
Forcerad vitalkapacitet, procent predicerat	75 ± 17,1
FEV ₁ , liter	0,7 ± 0,2
FEV ₁ , procent predicerat	30 ± 8,6
Total lungkapacitet, liter	7,3 ± 1,1
Total lungkapacitet, procent predicerat	134 ± 13
Residualvolym, liter	4,8 ± 0,9
Residualvolym, procent predicerat	223 ± 36
DLCO, procent predicerat	35 ± 11
6-minuters gångtest, meter	270 ± 96
COPD assessment test (CAT)-poäng	23 ± 4,8
Kvantitativ datortomografi	
Mållob procent av voxlar <-910 HU	72 ± 8,8
Mållob procent av voxlar <-950 HU	49 ± 14
Mållob volym, ml	1606 ± 553

FEV₁, forcerad expiratorisk enssekundsvolym; DLCO, diffusionskapacitet för kolmonoxid; HU, Hounsfield-enheter; COPD, chronic obstructive pulmonary disease.

- utbredningen av emfysem, till exempel paraseptalt emfysem, eller att målloben hade för stor volym
- förekomst av bronkvägssjukdom, bronkiektasier eller upprepade infektioner.

Några patienter genomgick inte ingreppet även om de accepterades för intervention, till exempel vid påvisbar kollateral ventilation vid Chartis-mätning. 5 patienter behandlades på andra sjukhus och uteslöts därför från efterföljande analyser.

TABELL 2. Resultat för behandlade patienter med komplett uppföljning, n = 25

	Före ± SD	Efter ± SD	Skillnad ± SD	P-värde	Andel (procent) som uppnått MKVS
Forcerad vitalkapacitet, liter	2,2 ± 0,5	2,7 ± 0,6	0,5 ± 0,5	<0,05	
Forcerad vitalkapacitet, procent predicerat	75 ± 17	88 ± 18	14 ± 21	<0,05	
FEV ₁ , liter	0,7 ± 0,2	0,9 ± 0,2	0,2 ± 0,2	<0,05	76
FEV ₁ , procent predikerat	30 ± 8,6	38 ± 10	7,9 ± 7,1	<0,05	
Total lungkapacitet, liter	7,3 ± 1,1	6,9 ± 1,2	-0,4 ± 0,6	<0,05	
Total lungkapacitet, procent predicerat	134 ± 14	124 ± 17	-9,8 ± 13	<0,05	
Residualvolym, liter	4,8 ± 0,9	4,0 ± 1	-0,8 ± 0,7	<0,05	68
Residualvolym, procent predicerat	222 ± 34	182 ± 46	-39 ± 35	<0,05	
DLCO, procent predicerat	35 ± 12	35 ± 11	1 ± 5,4	0,4	
6-minuters gångtest, meter	263 ± 97	326 ± 87	63 ± 62	<0,05	71
COPD assessment test (CAT)-poäng	23 ± 4,6	18 ± 5,5	-5,4 ± 5	<0,05	75

Värden presenteras som medelvärde och standardavvikelser (SD) före och efter intervention och skillnaden i medelvärde före och efter. MKVS, minsta kliniskt viktiga skillnad; FEV₁, forcerad expiratorisk enskundsvolym; DLCO, diffusionskapacitet för kolmonoxid; COPD, chronic obstructive pulmonary disease.

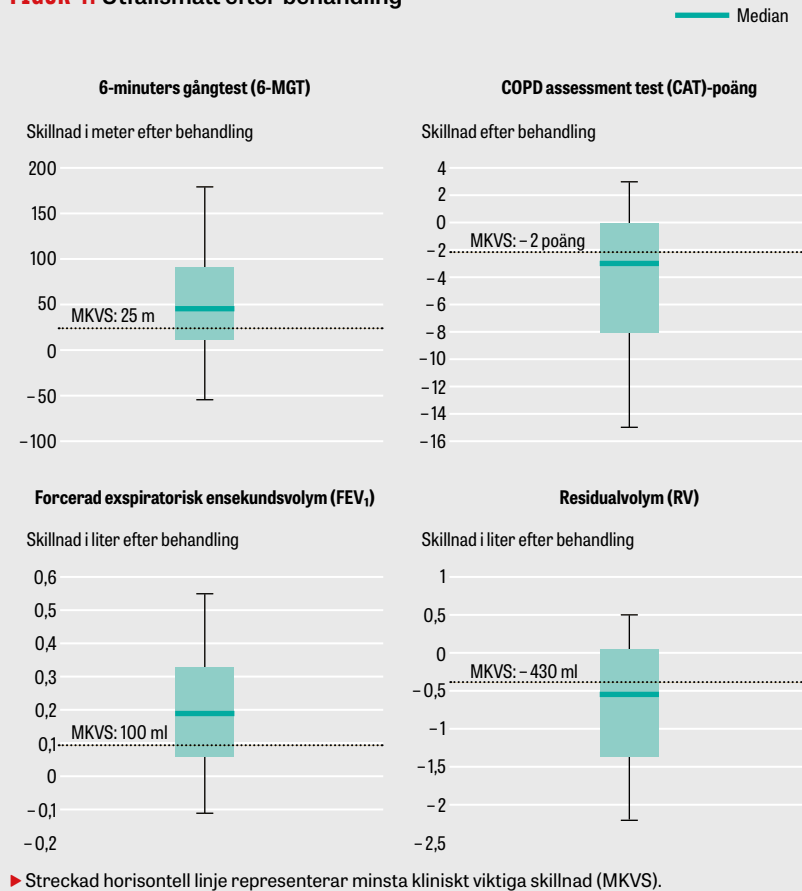
I Tabell 1 ses baslinjedata för patienterna som genomgick intervention med bronkoskopisk lungvolyminreduktion på SU, totalt 27 patienter. Man ser en övervikt av kvinnliga patienter och värden som talar för mycket uttalad obstruktivitet, kraftig hyperinflation och hög symtombörda.

Hos de 25 patienter som fullföljt uppföljning gjordes jämförelser mellan baslinjevärden och värden efter interventionen, vilka presenteras i Tabell 2 och Figur

»En noggrann selektionsprocess krävs för att identifiera lämpliga kandidater, vilket understryks av att bara en mindre del av de initialt utvärderade patienterna slutligen genomgick intervention.«

4. För samtliga parametrar, med undantag för diffusionskapacitet (DLCO), observerades en statistiskt signifikant skillnad efter interventionen. Totalt förbättrades 76 procent, 68 procent, 71 procent respektive 75 procent av patienterna mer än minsta kliniskt viktiga skillnad för FEV₁, residualvolym, 6-MGT och CAT-poäng. Uppföljning genomfördes efter en mediantid på 10 veckor (intervall 5–62 veckor).

Till följd av ingreppet fick 2 (7 procent) patienter pneumotorax och 1 (4 procent) KOL-exacerbation. Komplikationer i form av pneumotorax behandlades med drän. Eftersom det förelåg ett högt och långdraget luftläckage i båda fallen togs någon eller några ventiler bort enligt publicerade rekommendationer [21]. I ett av fallen lades sedan en ny ventil in efter en uppföljningsperiod. I det andra fallet lades inte någon ny ventil in då det förelåg en partiell volymminskning av loben samt god effekt på spirometrvärden.

FIGUR 4. Utfallsmått efter behandling

DISKUSSION

Den här studien presenterade de första resultaten sedan införandet av bronkoskopisk lungvolyminreduktion i klinisk praxis i Sverige. Studien visade att behandlingen gav signifikanta och kliniskt relevanta förbättringar av flera viktiga parametrar, såsom minskad statisk hyperinflation (residualvolym), förbättra-

de spirometrivärden (FEV₁, forcerad vitalkapacitet), förbättrad ansträngningskapacitet (6-MGT) och mins-

»Komplikationer ... observerades i vår studie med en lägre incidens än vad som rapporterats i tidigare forskning, vilket troligtvis förklaras av en strikt selektionsprocess ...«

kad symtombörda (CAT-poäng).

Vår sammanställning visade resultat i linje med tidigare studier [22, 23]. En noggrann selektionsprocess krävs för att identifiera lämpliga kandidater, vilket understryks av att bara en mindre del av de initialt utvärderade patienterna slutligen genomgick intervention. Processen för selektion och andelen patienter som till slut behandlades stämde väl överens med tidigare studier [24]. Vår studie visade att minst lika goda behandlingsresultat kan uppnås även vid en svensk vårdenhet med en välorganiserad vårdkedja och noggrann selektion av patienter.

Vårt mål var att uppföljningen skulle ske 6-8 veckor efter behandlingen. Tyvärr blev det en stor spridning i tiden till uppföljning, delvis på grund av att vi inte själva kunde påverka bokningar på andra sjukhus. Vår bedömning är att det inte påverkar slutresultatet nämnvärt.

Komplikationer i samband med bronkoskopisk lungvolymreduktion, såsom pneumotorax, observerades i vår studie med en lägre incidens än vad som rapporterats i tidigare forskning, vilket troligtvis förklaras av en strikt selektionsprocess [21]. Enstaka patienter uppnådde inte förväntad effekt av behandlingen, vilket överensstämde med tidigare studier som

visat på varierande respons beroende på individuella patientförutsättningar [25]. Det påminner om vikten av att balansera riskerna och fördelarna för varje enskild patient. För patienter med avancerad KOL, där alternativa behandlingar är begränsade, kan dock fördelarna överväga de potentiella riskerna. Även om patientunderlaget är begränsat, utgör behandlingen ett värdefullt tillskott som behandlingsalternativ. Genom att erbjuda behandlingen till rätt patienter kan deras livskvalitet och funktionsförmåga förbättras, vilket är av stor betydelse för både patienter och vården som helhet.

För att säkerställa optimal patienthantering och upprätthålla behandlingskvaliteten krävs ett dedikerat och tvärprofessionellt team med expertis inom både diagnostik och interventionella behandlingar för KOL. Behandlingen kräver omfattande resurser, vilket kan motivera att bronkoskopisk lungvolymreduktion centraliseras till ett fåtal centrum i Sverige.

Med fortsatt forskning och erfarenhetsutbyte kan behandlingen ytterligare integreras i svensk klinisk praxis och erbjudas till fler patienter som kan dra nytta av behandlingens fördelar. Förhoppningen är att den här studien kan bidra till ökad insikt om behandlingsmetoden och inspirera andra kliniker i Sverige att överväga remiss för bronkoskopisk lungvolymreduktion som ett etablerat behandlingsalternativ för patienter med avancerad KOL. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Lowie E G W Vanfleteren har mottagit personliga arvoden för föreläsningar och/eller deltagande i rådgivande kommittéer från Pulmonx, Astra Zeneca, GSK, Sanofi, Boehringer, Chiesi, Novartis och Grifols, men inga som är relaterade till detta manuskript.

Citera som: Läkartidningen. 2026;123:25080

SUMMARY

Evaluation of bronchoscopic lung volume reduction with endobronchial valves in Sweden: a retrospective single-center cohort study

This study evaluated the clinical implementation of bronchoscopic lung volume reduction (BLVR) with endobronchial valves (EBV) for patients with advanced emphysema and COPD at a university hospital in Sweden. Between 2022 and 2025, a total of 116 patients were evaluated, of whom 32 were treated. BLVR with EBV significantly improved lung function (FEV₁), exercise capacity (6-MWT), and symptom burden (CAT score), with mean improvements exceeding the minimal clinically important difference. 3 patients (11 %) experienced complications (2 with pneumothorax, 7 %; 1 with COPD exacerbation, 4%). A dedicated multidisciplinary team with expertise in COPD, bronchoscopic interventions, and thoracic radiology is essential for treatment success. This study highlights BLVR as a promising treatment option in Sweden, with a potential for broader implementation.

REFERENSER

- Vogelmeier CF, Román-Rodríguez M, Singh D, et al. Goals of COPD treatment: focus on symptoms and exacerbations. *Respir Med.* 2020;166:105938.
- Edwards MA, Hazelrigg S, Naunheim KS. The National emphysema treatment trial: summary and update. *Thorac Surg Clin.* 2009;19(2):169-85.
- Riise GC, Bergh C, Dellborg C, et al. Endobronchial lung volume reduction in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. Göteborg: HTA-centrum, Västra Götalandsregionen/ Sahlgrenska universitetssjukhuset; 2013. HTA-rapport 2013:59.
- Riise GC, Svanberg T, Samuelsson O. Effects of lung volume reduction with endobronchial valves in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. Updated report. Göteborg: HTA-centrum, Västra Götalandsregionen/ Sahlgrenska universitetssjukhuset; 2018. HTA-rapport 2018:103.
- Sciurba FC, Ernst A, Herth FJ, et al; VENT Study Research Group. A randomized study of endobronchial valves for advanced emphysema. *N Engl J Med.* 2010;363(13):1233-44.
- Herth FJ, Noppen M, Valipour A, et al; International VENT Study Group. Efficacy predictors of lung volume reduction with Zephyr valves in a European cohort. *Eur Respir J.* 2012;39(6):1334-42.
- Ninane V, Geltner C, Bezzi M, et al. Multicentre European study for the treatment of advanced emphysema with bronchial valves. *Eur Respir J.* 2012;39(6):1319-25.
- Wood DE, Nader DA, Springmeyer SC, et al; IBV Valve Trial Research Team. The IBV Valve trial: a multicenter, randomized, double-blind trial of endobronchial therapy for severe emphysema. *J Bronchology Interv Pulmonol.* 2014;21(4):288-97.
- Davey C, Zoumot Z, Jordan S, et al. Bronchoscopic lung volume reduction with endobronchial valves for patients with heterogeneous emphysema and intact interlobar fissures (the Believer-Hifi study): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2015;386(9998):1066-73.
- Klooster K, ten Hacken NH, Hartman JE, et al. Endobronchial valves for emphysema without interlobar collateral ventilation. *N Engl J Med.* 2015;373(24):2325-35.
- Kemp SV, Slebos DJ, Kirk A, et al; TRANSFORM Study Team. A multicenter randomized controlled trial of Zephyr endobronchial valve treatment in heterogeneous emphysema (TRANSFORM). *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;196(12):1535-43.
- Criner GJ, Sue R, Wright S, et al; LIBERATE Study Group. 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.
- Herth FJ, Nitschmann S. Bronchoscopic lung volume reduction in emphysema without collateral ventilation: STELVIO trial [artikel på tyska]. *Internist (Berl).* 2016;57(7):735-6.
- Riise GC, Svanberg T, Samuelsson O. Svår KOL är en indikation för endobronkiella ventiler. *Läkartidningen.* 2019;116:FLM3.
- Venkatesan P. GOLD COPD report: 2024 update. *Lancet Respir Med.* 2024;12(1):15-6.
- Slebos DJ, Shah PL, Herth FJ, et al. Endobronchial valves for endoscopic lung volume reduction: best practice recommendations from expert panel on endoscopic lung volume reduction. *Respiration.* 2017;93(2):138-50.
- Kon SS, Canavan JL, Jones SE, et al. Minimum clinically important difference for the COPD assessment test: a prospective analysis. *Lancet Respir Med.* 2014;2(3):195-203.
- Donohue JF. Minimal clinically important differences in COPD lung function. *COPD.* 2005;2(1):111-24.
- Holland AE, Hill CJ, Rasekaba T, et al. Updating the minimal important difference for six-minute walk distance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil.* 2010;91(2):221-5.
- Hartman JE, Ten Hacken NH, Klooster K, et al. The minimal important difference for residual volume in patients with severe emphysema. *Eur Respir J.* 2012;40(5):1137-41.
- Koster TD, Klooster K, Ten Hacken NHT, et al. Endobronchial valve therapy for severe emphysema: an overview of valve-related complications and its management. *Expert Rev Respir Med.* 2020;14(12):1235-47.
- Klooster K, Slebos DJ. Endobronchial valves for the treatment of advanced emphysema. *Chest.* 2021;159(5):1833-42.
- Posthuma R, Vaes AW, Walraven KHM, et al. Implementation of bronchoscopic lung volume reduction using one-way endobronchial valves: a retrospective single-centre cohort study. *Respiration.* 2022;101(5):476-84.
- May N, Niehaus-Gebele C, Reichenberger F, et al. Screening for bronchoscopic lung volume reduction: reasons for not receiving interventional treatment. *Lung.* 2020;198(1):221-8.
- Hartman JE, Roosenburg SA, van Dijk M, et al. Response to endobronchial valve treatment: it's all about the target lobe. *ERJ Open Res.* 2023;9(4):00155-2023.