

JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology



Profil Kadar Adenosin Deaminase (ADA) pada Pasien Tuberkulosis Paru Aktif

Karakteristik Klinis Pasien COVID-19 di Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar, Malang

Gambaran Fungsi Paru dan Kadar *Fractional-Exhaled Nitric Oxide* (FeNO) pada Pasien Asma Rawat Jalan: Suatu Studi Pendahuluan

Kesesuaian Pemeriksaan *Tuberculin Skin Test* dan T-SPOT.TB serta Sensitivitas dan Spesifisitas T-SPOT.TB dalam Mendeteksi Infeksi Tuberkulosis Laten pada Pasien Hemodialisis

Perbedaan Kadar Serum Interleukin-6 pada Pasien Kanker Paru dan Orang Sehat di Medan

Hubungan Masa Kerja terhadap Faal Paru dan Hasil Foto Toraks pada Pekerja Industri Keramik Perusahaan X, Jabar Medan

Perbandingan Pengaruh Asap Rokok Kretek, Filter dan Biomass terhadap Fungsi Paru Pasien PPOK di Klinik Harum Melati Pringsewu Januari 2013-Januari 2020

Kejadian Pneumokoniosis Pekerja Tambang Batu Bara di PT. A Kota Sawahlunto dan Faktor-Faktor yang Mempengaruhi

Permasalahan Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) pada Pekerja

Peran Bronkoskopi Cryoablasi pada Tata Laksana Obstruksi Saluran Napas Sentral

JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology

SUSUNAN REDAKSI

Penasehat

M. Arifin Nawas
Faisal Yunus
Agus Dwi Susanto

Penanggung Jawab / Pemimpin Redaksi

Fanny Fachrucha

Wakil Pemimpin Redaksi

Winariani

Anggota Redaksi

Feni Fitriani
Amira Permatasari Tarigan
Jamal Zaini
Farih Raharjo
Mia Elhidsi
Ginangjar Arum Desianti
Irandi Putra Pratomo

Sekretariat

Nindy Audia Nadira
Suwondo
SST : Surat Keputusan Menteri Penerangan RI
No.715/SK/DitjenPPG/SST/1980 Tanggal 9 Mei 1980

Alamat Redaksi

PDPI Jl. Cipinang Bunder, No. 19, Cipinang Pulo Gadung
Jakarta Timur 13240 Telp: 02122474845
Email : editor@jurnalrespirologi.org
Website : <http://www.jurnalrespirologi.org>

Diterbitkan Oleh

Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI)
Terbit setiap 3 bulan (Januari, April, Juli & Oktober)

Jurnal Respirologi Indonesia

Akreditasi Peringkat 2
Sesuai Keputusan Menteri Riset dan Teknologi/Kepala Badan
Riset dan Inovasi Nasional Republik Indonesia
Nomor: 200/M/KPT/2020 Tanggal 23 Desember 2020

JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology

VOLUME 41, NOMOR 1, Januari 2021

DAFTAR ISI

Artikel Penelitian

- Profil Kadar Adenosin Deaminase (ADA) pada Pasien Tuberkulosis Paru Aktif
Sheila Gerhana Darmayanti, Soedarsono 1
- Karakteristik Klinis Pasien COVID-19 di Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar, Malang
Magdalena, Yani Jane Sugiri, Rezki Tantular, Aditya Listyoko 7
- Gambaran Fungsi Paru dan Kadar *Fractional-Exhaled Nitric Oxide* (FeNO) pada Pasien Asma Rawat Jalan: Suatu Studi Pendahuluan
Mulkan Azhary, Ratnawati, Budhi Antariksa 15
- Kesesuaian Pemeriksaan *Tuberculin Skin Test* dan T-SPOT.TB serta Sensitivitas dan Spesifisitas T-SPOT.TB dalam Mendeteksi Infeksi Tuberkulosis Laten pada Pasien Hemodialisis
Astuti Setyawati, Reviono, Wachid Putranto 19
- Perbedaan Kadar Serum Interleukin-6 pada Pasien Kanker Paru dan Orang Sehat di Medan
Dumasari Siagian, Noni Novisari Soeroso, Bintang YM Sinaga, Putri C Eyoer 28
- Hubungan Masa Kerja terhadap Faal Paru dan Hasil Foto Toraks pada Pekerja Industri Keramik Perusahaan X, Mabar Medan
Marini Puspita Sari, Amira P Tarigan, Nuryunita Nainggolan, Putri C Eyoer, Agus Dwi Susanto, Erlangga Samoedro, Caecilia Marlina 33
- Perbandingan Pengaruh Asap Rokok Kretek, Filter dan Biomass terhadap Fungsi Paru Pasien PPOK di Klinik Harum Melati Pringsewu Januari 2013-Januari 2020
Retno Ariza S Soemarwoto, Hetti Rusmini, Fransisca Sinaga, Agus Dwi Susanto, Arif Widiyantoro 40
- Kejadian Pneumokoniosis Pekerja Tambang Batu Bara di PT. A Kota Sawahlunto dan Faktor-Faktor yang Mempengaruhi
Ulfahimayati, Deddy Herman, Masrul Basyar, Fenty Anggrainy 51

Tinjauan Pustaka

- Permasalahan Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) pada Pekerja
Agus Dwi Susanto 64
- Peran Bronkoskopi Cryoablasi pada Tata Laksana Obstruksi Saluran Napas Sentral
Dicky Soehardiman, Rahma Ayu Indahati, Mia Elhidsi 74

PERAN BRONKOSKOPI CRYOABLASI PADA TATA LAKSANA OBSTRUksi SALURAN NAPAS SENTRAL

Dicky Soehardiman¹ Rahma Ayu Indahati¹ Mia Elhidsi¹

¹ Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta

Abstrak

Obstruksi saluran napas sentral merupakan salah satu kegawatan respirasi dengan gejala sesak napas, stridor dan pneumonia obstruktif. Tata laksana kebanyakan kasus yaitu reseksi dan pembedahan, namun tindakan bronkoskopi merupakan langkah pertama untuk melakukan diagnosis, stabilisasi obstruksi saluran napas dan melakukan evaluasi untuk tindakan paliatif. Bronkoskopi cryoablasi merupakan salah satu metode bronkoskopi terapeutik. Melalui metode pembekuan-pencairan secara cepat, cryoablasi dapat menyebabkan kematian sel dan nekrosis jaringan. Cryoablasi dapat dilakukan melalui bronkoskop fleksibel atau kaku. Cryoablasi dapat mengembalikan patensi saluran napas dan memperbaiki gejala pada pasien dengan obstruksi saluran napas sentral dari tumor eksofit. Modalitas ini juga digunakan dalam pengobatan jaringan granulasi dan striktur jinak. Bukti klinis menunjukkan perbaikan gejala sesak napas, batuk dan hemoptisis, tanpa komplikasi yang bermakna. (*J Respir Indo. 2021; 41(1): 74-79*)

Kata kunci: Bronkoskopi, cryoablasi, cryoterapi, obstruksi saluran napas

THE ROLE OF BRONCHOSCOPIC CRYOABLATION IN MANAGEMENT OF CENTRAL AIRWAY OBSTRUCTION

Abstract

Central airway obstruction is one of respiratory emergency manifested as dyspnea, stridor and obstructive pneumonia. Most of central airway obstruction cases were treated with resection and surgery. Bronchoscopy is an initial modality to diagnose, stabilize the airway obstruction and evaluate for palliative treatment. Cryoablation is an evolving therapeutic bronchoscopic methods. Through rapid freeze-thaw cycles, cryoablation causes cell death and tissue necrosis or tissue adherence that can be used via the flexible or rigid bronchoscope. Cryoablation can safely restore airway patency and improve symptoms in patients with central airways obstruction from exophytic tumours. It is also used in the treatment of granulation tissue and benign strictures. Clinical studies showed improvement of dyspnea, cough, and hemoptysis with non-significant complications. (*J Respir Indo. 2021; 41(1): 74-79*)

Keywords: Airway obstruction, bronchoscopy, cryoablation, cryotherapy

PENDAHULUAN

Obstruksi saluran napas sentral dapat disebabkan oleh berbagai proses penyakit. Kejadian obstruksi saluran napas sentral pada keganasan adalah sekitar 30% sedangkan pada kasus jinak belum terdapat data yang memadai. Pasien dengan obstruksi saluran napas sentral dapat menyebabkan gejala batuk kronik, sesak napas, hemoptisis, infeksi berulang dan menyebabkan asfiksia. Obstruksi saluran napas sentral pada keganasan merupakan proses obstruktif atau mekanik yang menghambat saluran napas di saluran napas utama yaitu trakea, dan bronkus utama. Kemoterapi dan radioterapi adalah perawatan paliatif standar pada pasien kanker paru dengan obstruksi saluran napas sentral tetapi memiliki keterbatasan dalam membuka kembali saluran napas yang obstruktif.¹

Bronkoskopi cryoablasi adalah salah satu dari beberapa modalitas pelengkap yang dapat digunakan untuk tata laksana penyakit endobronkial jinak dan ganas. Cryoablasi dapat mengembalikan patensi saluran napas dan memperbaiki gejala pada pasien dengan obstruksi saluran napas sentral melalui aplikasi lokal dengan cara melakukan siklus pembekuan-pencairan yang berulang ke jaringan target untuk menyebabkan cedera jaringan.¹ Tinjauan ini akan membahas peran bronkoskopi cryoablasi dalam tata laksana obstruksi saluran napas sentral baik pada kasus keganasan maupun kasus jinak.

Mekanisme Kerja Bronkoskopi Cryoablasi

Cryoablasi adalah metode pembekuan secara cepat yang dapat menyebabkan kematian sel dan nekrosis jaringan. Cryoterapi pertama kali diaplikasikan oleh James Arnott pada tahun 1950 untuk menghancurkan kanker payudara dan kanker kulit dengan metode pembekuan (-24°C) yang kemudian aplikasinya berkembang menjadi bentuk yang lebih khusus dan ujung tertutup, yang disebut *cryoprobe*.

Mekanisme kerja cryoablasi adalah melalui aplikasi lokal siklus pembekuan-pencairan yang berulang ke jaringan target untuk menyebabkan

cedera jaringan. Nitro oksida dan karbon dioksida adalah sediaan *cyrogen* yang paling umum digunakan dengan suhu -89°C dan -79°C. Cryoablasi menyebabkan cedera sel yang mengarah ke nekrosis dan apoptosis melalui mekanisme "*physical effect*" dan "*vascular effect*". Ada sebuah "*physical effect*" karena pembentukan kristal es intraseluler yang menyebabkan kerusakan pada membran sel dan organel. Selain itu cairan ekstraselular membeku dan menyebabkan pergeseran air sehingga terjadi dehidrasi sel. Ada juga "*vascular effect*" yaitu trombosis mikrovaskular, vasokonstriksi dan stasis vaskular yang menimbulkan nekrosis iskemik. Cedera karena efek vaskular dapat terjadi secara tertunda.²

Alat dan Teknik Bronkoskopi Cryoablasi

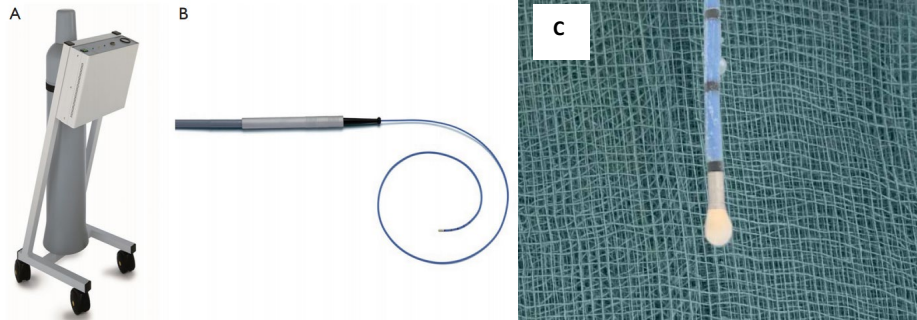
Bronkoskopi cryoablasi dapat dilakukan menggunakan bronkoskop kaku maupun lentur/fleksibel bergantung dari kemampuan operator dan letak lesi. Keuntungan menggunakan bronkoskop kaku adalah ventilasi yang lebih terjaga dan dapat dipadukan dengan rekanalisasi mekanik menggunakan bronkoskop kaku meski sedikit lebih sulit bagi operator yang kurang terlatih. Lain halnya untuk bronkoskop lentur yang memiliki keuntungan lebih mudah dioperasikan namun bila lesi besar dan terletak di trakea maka ventilasi dapat terganggu selama tindakan.

Sistem cryoablasi terdiri dari dua jenis yakni sistem berbasis *cryoprobe* yaitu *cyrogen* dan *cyromachine* (Gambar 1). *Cyrogen* adalah gas yang telah dicairkan yang disimpan di bawah tekanan tinggi. *Cyromachine* mengontrol aliran *cyrogen* dan kateter dengan *cryoprobe* di salah satu ujungnya untuk membekukan jaringan target melalui kontak langsung. Ahli bronkoskop menggunakan pedal kaki untuk mengaktifkan dan mengatur aliran *cyrogen* melalui kateter dari tabung ke *cryoprobe*. Secara teoritis suhu terendah dari suatu gas dicapai hanya di dalam *probe* sesaat setelah keluar dari kateter. *Defrosting* spontan terjadi setelah aliran *cyrogen* dihentikan.³

Cryoprobe terdiri dari berbagai tipe, yaitu fleksibel, rigid dan semirigid. *Cryoprobe* fleksibel

tersedia dalam diameter 1,9 mm dan 2,4 mm sedangkan *cryoprobe* rigid tersedia dalam diameter 2,4 mm dan 5,5 mm. *Cryoprobe* rigid dengan ukuran yang lebih besar dapat mengobati lebih banyak jaringan dengan waktu yang lebih singkat karena memiliki mekanisme tambahan untuk pencairan aktif yang memungkinkan siklus pembekuan-pencairan

yang lebih pendek. Pencairan bersifat spontan dan lebih lambat pada *cryoprobe* fleksibel, namun proses pencairan yang lebih lambat memiliki keuntungan yaitu menyebabkan lebih banyak nekrosis jaringan. *Cryoprobe* fleksibel lebih mudah digunakan dan dapat mengakses bronkus distal serta parenkim paru perifer.^{2,4,5}



Gambar 1. Peralatan Cryoterapi, (a) *Cyrogen* yang disimpan di dalam tabung yang terdapat di tengah mesin; (b) *Cryoprobe* fleksibel; (c) *cryocatheter* fleksibel dengan bola es yang terbentuk di ujungnya

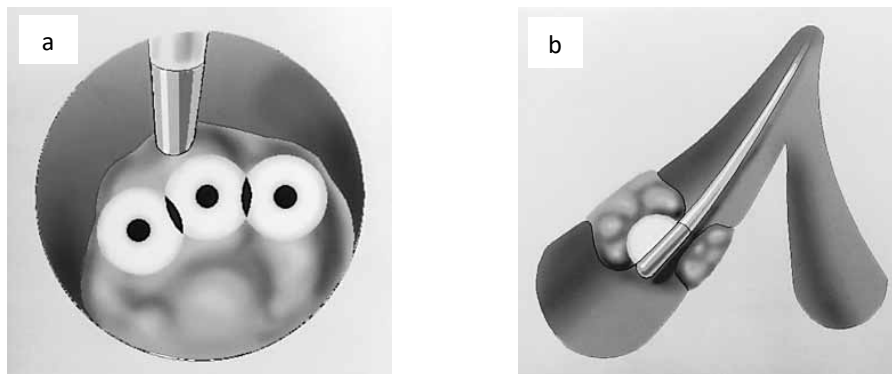
Dikutip dari (1,3)

Prosedur cryoablasi dilakukan dengan anestesi umum. Oksigenasi dipertahankan dengan ventilasi tekanan positif. Selama prosedur bronkoskopi cryoablasi terdapat beberapa siklus pembekuan-pencairan. Ujung *cryoprobe* didorong 5-10 mm di luar bronkoskop untuk menyentuh lesi secara tegak lurus atau tangensial (Gambar 2), kemudian diaktifkan visualisasi secara langsung. Bila aktivasi dilakukan di dalam *working channel* atau terlalu dekat dengan bronkoskopi maka akan menyebabkan kerusakan *scope* dan *cryoprobe* karena pembentukan kristal es.

Setiap siklus pembekuan-pencairan berlangsung selama 1-3 menit dan diulang hingga tiga kali di setiap wilayah tergantung ukuran dan kedalaman lesi. Proses ini kemudian dilakukan

secara berurutan di daerah yang berdampingan sampai mencakup seluruh area tumor. Perdarahan pada situs cryoablasi dapat diberikan epinefrin lokal 1:1000. Kerusakan jaringan akibat proses pembekuan bervariasi tergantung pada ukuran dan kekuatan pembekuan dari *probe* dan tipe jaringan.

Pada tumor yang lebih lebar daripada ukuran pohon bronkus, cryoaplikasi multipel diperlukan dalam satu sesi tindakan. Bronkoskopi pembersihan diperlukan dalam 5-14 hari berikutnya untuk menghilangkan sekresi jaringan beku tersisa yang mengalami nekrosis tertunda. Pasien sering melaporkan jaringan nekrotik yang keluar saat batuk pada 24-48 jam setelah prosedur dilakukan. Lebih dari 95% pasien dapat langsung dipulangkan ke rumah pada hari yang sama.^{1,6}



Gambar 2. Arah letak *cryoprobe*, (a) Tegak lurus, zona pembekuan yang tumpang-tindih akan memaksimalkan penghancuran jaringan; (b) Tangensial

Dikutip dari (7)

Indikasi Bronkoskopi Cryoablasi

Indikasi bronkoskopi cryoablasi adalah *debulking* tumor endobronkial untuk meringankan obstruksi saluran napas sentral. Prosedur ini bersifat paliatif dan dilakukan pada pasien dengan tumor yang tidak dapat dioperasi yang bertujuan untuk meningkatkan kualitas hidup dan mengurangi keluhan yang mengancam jiwa. Niu, dkk. merangkum indikasi cryoablasi endobronkial dalam sebuah artikel yaitu:⁸

- Karsinoma trakea dan bronkus yang terbukti secara histopatologi
- Karsinoma yang tidak dapat dioperasi berdasarkan posisi tumor, *performance status* dan fungsi paru pasien yang buruk
- Tumor intraluminal
- Tumor ekstraluminal yang tidak menyebabkan oklusi dari tekanan eksternal lebih dari 75% diameter normal
- Tumor yang kambuh setelah radioterapi, kemoterapi atau reseksi paru

Cryoablasi dapat digunakan sendiri atau bersamaan dengan metode lain seperti laser, elektrokauter, *argon plasma coagulation* (APC), *photodynamic therapy* (PDT) dan *brachytherapy*. Cryoablasi merupakan teknik pelengkap sehingga seringkali diperlukan pendekatan multimodalitas untuk mengoptimalkan luaran. Pemilihan teknik yang optimal bergantung pada ketersediaan alat, keahlian tim bronkoskopi, lokasi (sentral atau perifer), jenis obstruksi saluran napas (intraluminal atau ekstraluminal), luasnya penyakit dan *performance status* pasien.¹

Bronkoskopi cryoablasi lebih direkomendasikan untuk tumor yang berukuran lebih besar dan terletak di mediastinum atau pembuluh darah besar.⁹⁻¹¹ Aplikator cryoablasi dapat memfasilitasi pembuatan zona ablasi dengan bentuk dan ukuran yang diinginkan sehingga dapat

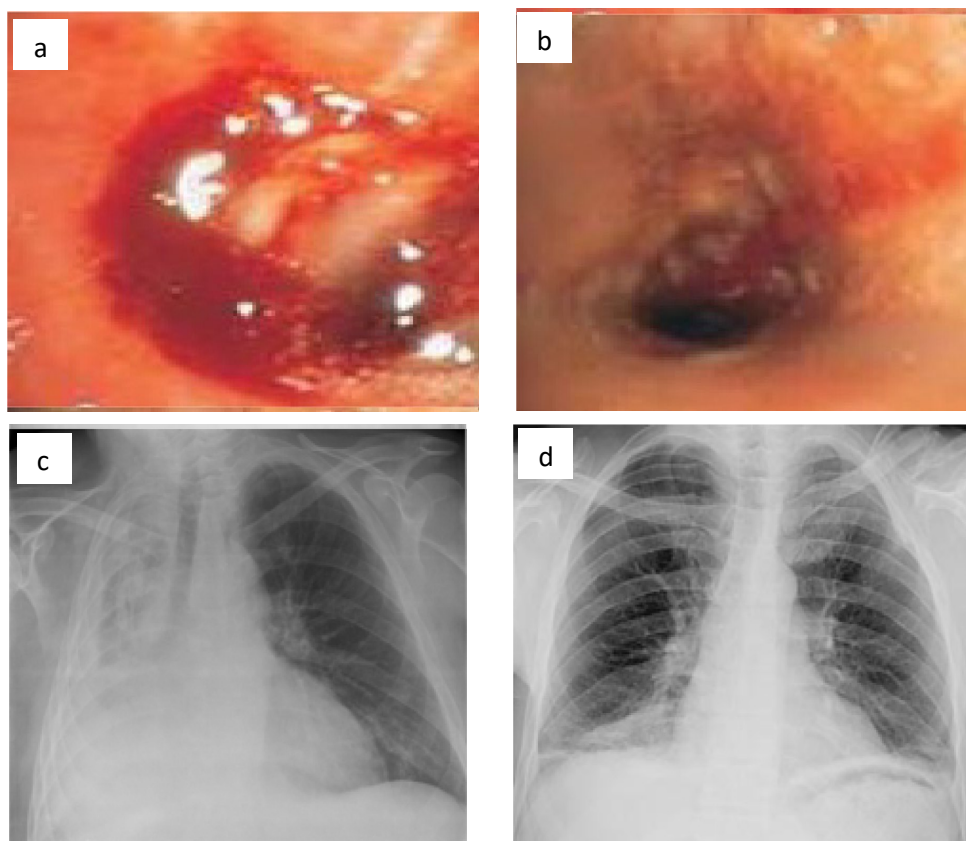
disesuaikan dengan morfologi tumor. Cryoablasi juga dapat dipantau karena bola es dapat divisualisasikan dengan CT scan selama prosedur berlangsung sehingga dapat meminimalisasi risiko kerusakan struktur kritis yang ada di sekitar jaringan target.

Aplikasi Bronkoskopi Cryoablasi pada Obstruksi Saluran Napas Sentral Keganasan

Beberapa penelitian telah menunjukkan efek klinis dari cryoablasi dengan atau tanpa cryorekanalisasi sebagai modalitas pengobatan obstruksi ganas di saluran napas sentral. Efikasi didefinisikan sebagai keberhasilan menghilangkan obstruksi dan perbaikan gejala klinis. Pada tahun 2004, Maiwand, dkk. melaporkan bahwa dari 521 pasien dengan tumor ganas trakeobronkial obstruktif yang menjalani cryoablasi, tumor tersebut menyusut dan atelektasis paru membaik. Gejala klinis pasien seperti hemoptisis, batuk, sesak napas dan nyeri dada berkurang. Median *overall survival* (OS) yaitu 8,2 bulan dan angka kesintasan pada akhir tahun pertama dan kedua adalah 38,4% dan 15,9%.¹²

Yu, dkk. meneliti efek cryoablasi endobronkial pada 92 pasien karsinoma bronkial sentral dan menggunakan CO₂ sebagai *cyrogen*. *Complete Remission* (CR) tumor dicapai oleh 51 pasien (55,4%) dan remisi parsial dicapai oleh 31 pasien (37,7%).¹³

Mohamed, dkk. juga mengevaluasi keamanan dan efikasi klinis dari bronkoskopi fiberoptik cryoablasi pada 38 pasien dengan karsinoma pada trakea dan bronkus. Mohamed menggunakan *cryoprobe* fleksibel dan CO₂ sebagai *cyrogen*. Dilakukan evaluasi 2 dan 6 minggu setelah prosedur. Pada 2 minggu setelah cryoablasi gejala klinis pasien dan gambaran foto toraks mengalami perbaikan (Gambar 3). Setelah 6 minggu CR tumor dicapai oleh 32 pasien (85%) dan remisi parsial dicapai oleh 4 pasien (10%).⁹



Gambar 3. Cryoablasi pada tumor trakeobronkial ganas. (a) dan (b) Sebelum dan sesudah cryoablasi; (c) dan (d) Foto toraks sebelum dan sesudah cryoablasi menunjukkan perbaikan kolaps paru

Dikutip dari (9)

Aplikasi Bronkoskopi Cryoablasi pada Obstruksi Saluran Napas Sentral Jinak

Bukti yang mendukung cryoablasi sebagai modalitas pengobatan obstruksi yang bersifat jinak masih terbatas. Hanya beberapa laporan kasus dan data klinis yang melaporkan hal ini. Mu, dkk. melakukan penelitian kohort retrospektif terhadap cryoablasi pada tuberkulosis (TB) endobronkial granular. Seluruh 38 pasien yang diberikan kombinasi cryoterapi dan obat antituberkulosis (OAT) mengalami resolusi, dibandingkan dengan 29 pasien yang hanya diberikan OAT.¹⁴ Inaty, dkk. melakukan cryorekanalisasi pada 68 pasien dengan obstruksi saluran napas jinak, mayoritas disebabkan oleh jaringan granulasi. Terdapat 59/68 pasien (87%) yang mengalami resolusi sempurna sedangkan sisanya 9/68 pasien (13%) mengalami resolusi parsial.¹⁵ Jaringan granulasi bersifat cryosensitif sehingga cryoterapi efektif dilakukan pada striktur jinak yang berkembang setelah transplantasi paru, striktur akibat trakeostomi dan TB endobronkial. Cryoterapi tidak efektif pada striktur dengan jaringan

fibrotik padat karena kolagen bersifat cryoresisten.

Komplikasi Bronkoskopi Cryoablasi

Sebagian besar komplikasi bersifat ringan, misalnya edema, bronkospasme, aritmia dan demam yang masih dapat dikelola dengan tindakan konservatif. Demam dan *flu-like illness* merupakan penanda pelepasan sitokin sel tumor seperti *tumor necrosis factor*. Perdarahan adalah komplikasi utama terkait cryorekanalisasi. Perdarahan ringan dapat diterapi dengan larutan *saline* dingin atau epinefrin topikal sedangkan pada perdarahan sedang membutuhkan APC dan *bronchial blocker*. Perdarahan hebat ditandai dengan ketidakstabilan hemodinamik. Devitalisasi profilaksis pada tumor vaskular menggunakan APC atau elektrokoagulator dapat menurunkan risiko perdarahan.¹

KESIMPULAN

Bronkoskopi cryoablasi adalah salah satu metode *debulking* tumor saluran napas sentral dengan cara menyebabkan cedera beku untuk

mempengaruhi nekrosis sel, devitalisasi jaringan dan destruksi tumor. Beberapa penelitian telah menunjukkan efek klinis yang baik dari cryoablasi dengan atau tanpa modalitas rekanalisasi lainnya. Metode ini tergolong aman, sebagian besar komplikasi bersifat ringan dan dapat ditata laksana secara konservatif.

DAFTAR PUSTAKA

1. Thomas R, Phillips MJ. Bronchoscopic cryotherapy and cryobiopsy. In: Herth FJF, Shah PL, Gompelmann D, eds. *Interventional Pulmonology (ERS Monograph)*. Sheffield, European Respiratory Society, 2017; pp. 141–61.
2. DiBardino DM, Lanfranco AR, Haas AR. Bronchoscopic Cryotherapy. *Clinical Applications of the Cryoprobe, Cryospray, and Cryoadhesion*. Ann Am Thorac Soc. 2016;13(8):1405-15.
3. Shostak, E. Foreign body removal in children and adults: review of available techniques and emerging technologies. *AME Med J*. 2018;3:75.
4. Sunna R. Cryotherapy and cryodebridement. In: Ernst A, Herth FJF, editors. *Principles and practice of intervention pulmonology*. New York, NY: Springer; 2013. pp. 343–50.
5. Mathur P. Application of laser, electrocautery, argon plasma coagulation, and cryotherapy. In: Wang KP, Mehta AC, Turner JF, editors. *Flexible bronchoscopy*, 3rd ed. West Sussex, UK: Wiley Blackwell; 2012. pp. 201–210.
6. Asimakopoulos G, Beeson J, Evans J, Maiwand MO. Cryosurgery for malignant endobronchial tumors: analysis of outcome. *Chest*. 2005; 127:2007–2014.
7. Vergnon JM, Mathur PN. Cryotherapy for endobronchial disorders. In: Bolliger CT, Mathur PN (editors), *Interventional Bronchoscopy*, Vol. 30 of *Progress in Respiratory Research*. Basel: Karger; 2000, pp. 133–45.
8. Niu L, Xu K, Mu F. Cryosurgery for lung cancer. *J Thorac Dis*. 2012;4(4):408-19.
9. Mohamed ASH, Alm El-Din MA. Fiberoptic bronchoscopic cryo-ablation of central bronchial lung cancer. *Egypt J Chest Dis Tuberc*. 2016;65:527-30.
10. Colak E, Tatli S, Shyn PB, Tuncali K, Silverman SG. CT-guided percutaneous cryoablation of central lung tumors. *Diagn Interv Radiol*. 2014; 20:316-322.
11. Gangi A. How cool is percutaneous cryoablation? *J Vasc Interv Radiol*. 2013; 24:821–822.
12. Maiwand MO, Asimakopoulos G. Cryosurgery for lung cancer: Clinical results and technical aspects, *Technol. Cancer Res Treat*. 2004;3:143-150.
13. Yu XY, Tang X, Liu HY. Cryosurgery under bronchoscope guidance for the patients with central bronchial carcinoma. *Yi Shi Jin Xiu Za Zhi (Neike)* 2004;27:37-38.
14. Mu D, Nan D, Li W, Fu E, Xie Y, Liu T, Jin F. Efficacy and safety of bronchoscopic cryotherapy for granular endobronchial tuberculosis. *Respiration*. 2011;82:268–72.
15. Inaty H, Folch E, Berger R, Fernandez-Bussy S, Chatterji S, Alape D, et al. Unimodality and multimodality cryodebridement for airway obstruction. A single-center experience with safety and efficacy. *Ann Am Thorac Soc*. 2016; 13: 856–61.