

Neuer Ansatz der Ventiltherapie bei heterogenem Emphysem erfolgversprechend

Criner CJ et al. Improving Lung Function in Severe Heterogenous Emphysema with the Spiration Valve System (EMPROVE). A Multi-center, Open-Label Randomized Controlled Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 200: 1354–1362. doi:10.1164/rccm.201902-0383OC

Die fortschreitende Beeinträchtigung durch ein schweres Lungenemphysem lässt sich medikamentös nicht aufhalten. Eine chirurgische Lungenvolumenreduktion kann zwar Lungenfunktion und Überleben verbessern, ist aber wegen ihrer Invasivität nicht für alle Patienten geeignet. Eine randomisiert-kontrollierte Studie untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit des Spiration-Valve-Systems (SVS) im Vergleich zu einer optimalen konservativen Versorgung.

Das SVS ist ein flexibles, schirmförmiges Ein-Wege-Ventil, das den Einstrom von Atemluft in distale Anteile der Lunge, die von einem Emphysem betroffen sind, blockiert. Bisherige Studien mit einem bronchoskopischen bilateralen teilweisen Verschluss mit diesem System waren nicht erfolgreich. Es gab aber Hinweise, dass der Kompletverschluss eines Lungelappens ähnlich erfolgreich sein kann wie eine chirurgische Lungenvolumenreduktion. Entsprechend griff die multizentrische EMPROVE-Studie diesen Ansatz auf, wie Gerard J Criner von der Lewis Katz School of Medicine an der Temple University in Philadelphia, Pennsylvania (USA), für die EMPROVE-Studiengruppe berichtet.

Einschlusskriterien

- Eingeschlossen wurden Patienten, die
- ≥ 40 Jahre alt waren,
 - eine stabile chronisch-obstruktive Atemwegserkrankung (COPD) mit schwerer Dyspnoe und schwerer Ob-

struktion (forciertes expiratorisches Volumen [FEV1] $< 45\%$ des Solls nach Bronchodilatatorgabe) aufwiesen,

- eine Lungenüberblähung mit einem Residualvolumen von $\geq 150\%$ des Solls zeigten,
- im 6-Minuten-Gehtest (6MWT) eine Strecke von mindestens 140m bewältigen konnten,
- in der Dünnschichtcomputertomografie bei -920 Hounsfield-Einheiten eine $\geq 40\%$ emphysematöse Destruktion im Ziellappen und einen $\geq 10\%$ Unterscheid in der Emphysemschwere in gleichseitigen Lungenlappen aufwiesen.
- Eine intakte Fissur zwischen Ziel- und ipsilateralen Lappen aufwiesen.

Zuvor mussten alle konservativen Möglichkeiten ausgeschöpft worden sein. Entsprechend mussten alle Patienten zuvor eine pneumologische Rehabilitation durchlaufen haben. Im Verhältnis 2:1 randomisiert erhielten die Patienten im Rahmen der Studie entweder den bronchoskopischen Verschluss eines Ziellappens mit dem SVS oder eine konservative Therapie. Primärer Endpunkt war die Veränderung im FEV1 vom Ausgangswert bis 6 Monate danach. Primärer Sicherheitsendpunkt war die Inzidenz thorakaler schwerer unerwünschter Ereignisse (SUE).

Ergebnisse

Zwischen Oktober 2013 und Mai 2017 konnten 172 Patienten in die Studie eingeschlossen werden. 53% der Patienten waren männlich, das mittlere Alter lag bei 67,4 Jahren. 113 wurden in die SVS-Gruppe randomisiert, 59 in die Kontrollgruppe.

Das FEV1 verbesserte sich im Mittel im Interventionsarm bis zu Monat 6 um 0,099l, in der Kontrollgruppe verschlechterte es sich geringfügig um 0,002l (Differenz zwischen den Gruppen: 0,101l). Nach 12 Monaten lag die Verbesserung im Vergleich zum Ausgangswert im SVS-Arm noch bei im

Mittel 0,067l, im Kontrollarm hatte das FEV1 um $-0,032l$ abgenommen (Differenz zwischen den Gruppen: 0,099l).

Zum 6-Monats-Zeitpunkt zeigten auch fast alle sekundären Endpunkte einen positiven Effekt des SVS gegenüber der Standardbehandlung (FEV1-Ansprech-raten, Volumenreduktion des Ziellappens, Überblähung, Gesundheitsstatus, Dyspnoe, Belastung). Kein signifikanter Unterschied ergab sich allerdings in der 6MWT.

Thorakale SUE waren in der Interventionsgruppe deutlich häufiger (31,0% vs. 11,9% in der Kontrollgruppe). Häufigstes SUE war mit einer Inzidenz von 14,2% ein schwerer Pneumothorax.

FAZIT

Das SVS konnte in dieser Studie bei Patienten mit heterogenem Emphysem wirksam viele klinisch relevante Endpunkte gegenüber einer optimalen konservativen Versorgung verbessern und wies dabei laut der Autoren ein akzeptables Sicherheitsprofil auf. Sie betonen zudem, dass die Studie den Einsatz der Dünnschichtcomputertomografie zur Objektivierung der Emphysemverteilung und Emphysemcharakteristika stärkt, um geeignete Patienten für die bronchoskopische Lungenvolumenreduktion zu identifizieren.

Friederike Klein, München