

Emne: Lungevolumenreduktion til behandling af emfysem	Dato: 01.11.2024	Retningslinje nummer:
Udarbejdet af: Kirstine Hermann, Elisabeth Bendstrup, Hans Henrik Schulz, Henrik Jessen Hansen, Ingrid Louise Titlestad, Jesper Rømhild Davidsen, Kathrine Bock, Kristine Jensen, Michael Perch, Thomas Decker Christensen	Revision: 01.11.2026	Sider: 7

1.0 Generelt

Lungevolumenreduktion (LVR) til behandling af hyperinflation ved emfysem omfatter lungevolumenreducerende kirurgi (LVRK) og bronkoskopisk lungevolumenreduktion (BLVR). Begge er evidente behandlingsmodaliteter i GOLD guidelines (evidens A) samt i NICE til selekterede patienter [1].

1.1 Baggrund

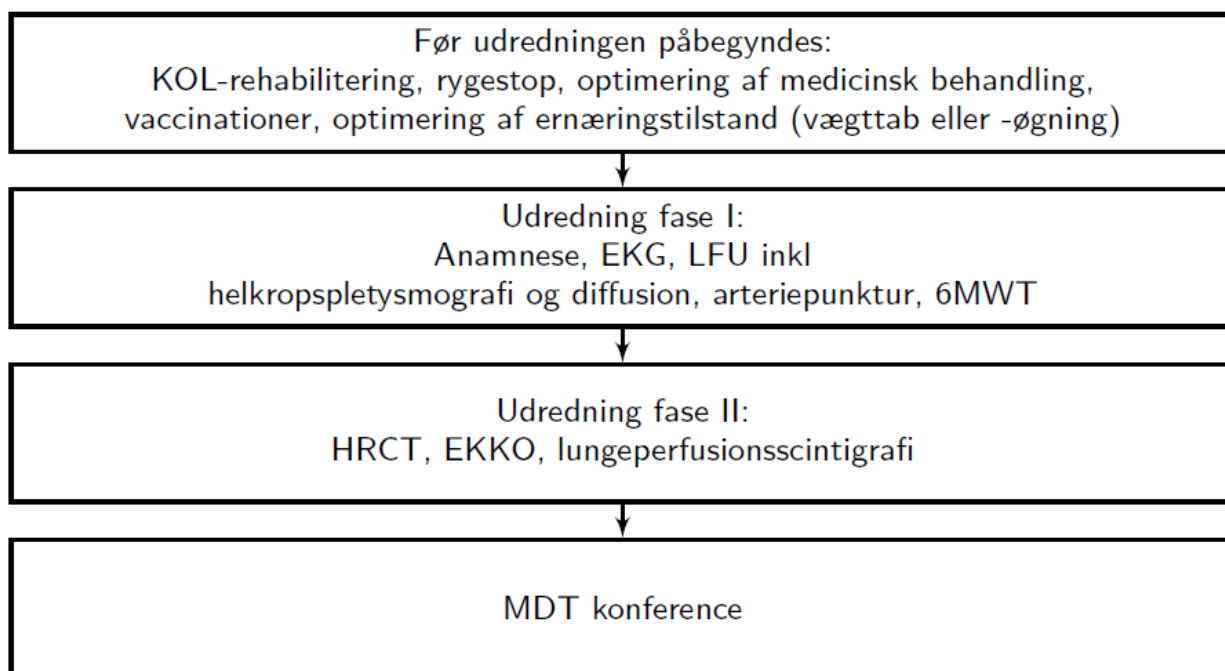
Hos KOL-patienter med emfysem er hyperinflationen en væsentlig årsag til symptombyrden, særligt i form af åndenød ved aktivitet. Patienterne har et øget residualvolumen med heraf nedsat bevægelighed af diafragma [2], et nedsat diastolisk fyldningstryk, som betinger nedsat venstre ventrikelfunktion [3], og dermed flere faktorer, der til sammen giver øget dyspnø. Behandlingen af emfysem er baseret på at reducere hyperinflationen. Dette gælder for den medicinske bronkodilaterende behandling, men yderligere reduktion kan foregå med enten kirurgisk teknik eller som bronkoskopisk procedure. Formålet med LVR er at reducere symptombyrden, bedre funktionsniveau og lungefunktion samt potentielt forbedre overlevelsen [4, 5].

1.0 Udredning

Den primære udredning er rettet mod at vurdere graden af hyperinflation som årsag til patientens dyspnø samt udelukke konkurrerende årsager til dyspnø som f.eks. hjertesvigt, arytmi og deconditionering. Dette kan foregå på alle lungemedicinske afdelinger. Vurdering af den endelige behandlingsindikation er en højt specialiseret funktion, som varetages på de højt specialiserede lungemedicinske afdelinger. I Danmark drejer det sig om universitetshospitalerne i Odense, Aarhus samt Rigshospitalet. Her vurderer man på multidisciplinære team (MDT) konferencer den endelige behandlingsindikation og afgør, hvordan behandlingen bedst foretages for at opnå det bedste resultat.

2.1 Initialt udredningsprogram

Før henvisning til LVR skal patienten være optimalt medicinsk behandlet og være dagligt fysisk aktiv eller have gennemgået rehabilitering. Det indledende udredningsprogram består både af anamnesticke oplysninger, biokemiske analyser, billeddiagnostiske undersøgelser samt fysiologiske undersøgelser af lunger og hjerte. Se Figur 1.



Figur 1 Simplificeret opsummering af forløb og udredning til lungevolumenreduktion (LVR). Hvis de i fase I angivne undersøgelser opfylder kravene, fortsættes til fase II, hvorefter patienten vurderes på MDT konference og vurderes enten uegnet eller egnet til LVRK eller BLVR.

Tabel 1. Kriterier for LVR

Alder	40-75 år
BMI	18-30 (anbefalet)
Tobak	Ophør > 6 mdr.
MRC	≥ 3
6MWT	140-500 m*
FEV1	20-45%
TLC	> 100%
RV	> 175%
RV/TLC	≥ 58%
DLCO	> 20%
HRCT	Ingen uafklarede infiltrater, hvor malignitet ikke kan udelukkes på CT thorax indenfor 6 mdr.
pCO ₂	< 7,5 kPa
pO ₂	> 6 kPa
EKKO	TR-gradient < 40 mmHg
Diverse	Gennemført KOL rehabilitering forud for udredning.

*Ved 6MWT > 4-500 m må det vurderes, om symptombyrden er stor nok til at opnå fordele ved LVR.

Tabel 2. Kontraindikationer for LVR

Tobak	Rygning (tobak, hash, E-cig.) de seneste 6 måneder
Thorax	Svære thorakale deformiteter og visse tidligere thorakale operationer
Pleura	Udbredte forandringer/sequelae efter tidligere pleurodese eller empyem
Reversibilitet	Forbedring af FEV1 > 12% eller 200 mL
Prednisolon	>10 mg dagligt
Symptomer	Bronkiektasier eller kronisk slimproducerende bronkit, der ikke kan saneres
Komorbiditet	Svær iskæmisk hjertesygdom (individuel vurdering), pulmonal hypertension, malign sygdom inden for 5 år, dialysekrævende nyreinsufficiens, levercirrose, gigt behandlet med biologisk behandling/methotrexat eller anden alvorlig konkurrerende sygdom

2.1.1 Anamnesticke oplysninger

Graden af dyspnø (MRC score), symptombyrde (CAT score) og tidligere rehabilitering noteres. Tilstedeværelsen af kronisk bronkitis fastlægges (kontraindikation for LVR grundet risiko for efterfølgende infektion, tillukning af ventiler, samt manglende effekt af behandlingen), hvilket defineres som daglig hoste med betydende opspyt (kan forsøges saneret inden der tages stilling til LVR).

Forud for LVR skal patienten have været røgfri i mindst 6 måneder, da fortsat tobaksrygning kan være årsag til vedvarende symptomer samt øge risikoen for infektioner, komplikationer og postoperativ mortalitet, ligesom rygestop kan virke lindrende i sig selv.

Alle patienter bør være aktive eller gennemgå rehabilitering og optimering af den medicinske behandling før henvisning til LVR.

2.1.2 Helkropspletysmografi og DLCO

Udføres efter almindeligt gældende retningslinjer. Se Tabel 1 for grænseværdier.

2.1.3 Arteriepunktur

Arteriepunktur udføres uden ilt. Se Tabel 1 for grænseværdier.

2.1.4 Alder

Hverken høj eller lav alder er en absolut kontraindikation for LVR, men alder mellem 45-75 år bør tilstræbes. Ved lav alder bør anden ætiologi til symptomer overvejes og α 1-antitrypsin-

mangel (A1AT) skal udredes.

2.1.5 BMI

Der tilstræbes et BMI mellem 18 - 30 uanset type af LVR. Lavere BMI er associeret med øget risiko for komplikationer og længere indlæggelsestid [6, 7] ved både LVRK og BLVR. Højere BMI kan i sig selv være en modificerbar årsag til dyspnø, men øger også risikoen for komplikationer i efterforløbet af LVR.

2.1.6 6 minutters gangtest (6MWT)

Det er vigtigt at patienten forud for LVR har potentiale for at kunne opnå et bedret funktionsniveau efter indgrebet. Dette vurderes ved 6MWT, hvormed man kan vurdere patients aktuelle funktionsniveau, dyspnø grad og om patienten er dekonditioneret. Således har man på baggrund af ekspert-konsensus vurderet, at 6MWT skal være over 140 meter [8, 9]. Der er ingen formelle øvre grænser, men hvis over 4-500 meter synes den potentielle gevinst ved indgrebet beskeden i forhold til risici.

2.1.7 HRCT

Som en del af udredningsprogrammet udføres HRCT i 3 plan i in- og expiration mhp. at vurdere emfysemgrad/fordeling (heterogent/homogent) samt udelukke malignitets-suspekter infiltrater, bronkiektasier, sekretstagnation eller betydende luftvejskollaps ((EDAC) Expiratory Dynamic Airway Collapse). På de specialiserede centre anvendes scanningen også til at bestemme komplethed af fissur,

hvis der skal udføres BLVR, samt bestemme hvilken lap, der er mest egnet til aflukning eller fjernelse. Fissurernes komplethed i forhold til target-lappen kan bestemmes før og/eller under indgrebet (se afsnit 2.1.10).

2.1.8 Ekkokardiografi og EKG

Elektrokardiogram (EKG) udføres for at udelukke arytmi eller tegn på iskæmisk hjertesygdom, som begge kan være medvirkende til dyspnø og også udgør en risikofaktor eller kontraindikation ved LVR.

Ekkokardiografi skal udføres primært med henblik på at udelukke hjertesvigt eller klapsygdom som årsag til dyspnø, samt vurdere eventuel sekundær pulmonal hypertension (PH). Hvis der findes PH med trikuspidal returgradient over 40 mmHg vil dette udgøre en konkurrerende årsag til dyspnø samt en risikofaktor ved indgrebet og derfor være en kontraindikation for LVR, men efter individuel vurdering kan kontrol med højresidig hjertekaterisation være indiceret, eventuelt efter gentaget ekkokardiografi ved fraværende højresidig dilatation.

2.1.9 Perfusionsscintigrafi

Kan udføres til at støtte udvælgelse af den bedst egnede lungelap til behandlingen, specielt mht. diversitet i perfusionen. I tilfælde af at LVRK overvejes udføres V/Q SPECT/CT [10], da den kirurgiske behandling kan målrettes segmenter.

2.1.10 Undersøgelse af fissurens integritet

Fissur komplethed (kollateral ventilation) kan vurderes på forskellig vis.

- HRCT i 3 plan med både in- og ekspirationsoptagelse
- Kommercielt tilgængelige softwaresystemer til efterbehandling af CT-scanninger kan anvendes til at vurdere emfysemgrad, volumen og i nogle tilfælde fissurernes komplethed
- Chartis® kan teste fissurens integritet definitivt ved intraoperativt at lukke den udvalgte lap. Evt. returflow fra fissuren registreres via et analysesystem

Ved inkomplette fissurer vil BLVR med ventiler være kontraindiceret i den pågældende lap da der sandsynligvis ikke vil være effekt, men derimod en betydelig risiko for komplikationer.

2.1.11 Urin Cotinin test.

Der kan anvendes Urin Cotinin test hos patienter

ter hvor der er tvivl om reelt rygestop.

2.2 Samlet vurdering efter udredning

Det samlede udredningsprogram vurderes ved MDT konference med deltagelse af f.eks. thoraxkirurg, radiolog, klinisk fysiolog og lungemedicinsk speciallæge.

Her besluttet det om LVR er en egnet behandling til patienten og hvilken metode der med højest sandsynlighed vil føre til et godt resultat for den enkelte patient.

3.0 Lungevolumenreducerende Kirurgi (LVRK)

3.1 Baggrund

I modsætning til BLVR er LVRK ikke afhængig af intakte fissurer og lokalisering i en enkelt lap, men kan skræddersys til emfysemfordelingen hos den enkelte patient. Indgrebet foregår som video-assisteret thorakoskopisk kirurgi (Video Assisted Thoracic Surgery (VATS)). Der kan i samme seance foretages både unilateralt eller bilateralt indgreb, men i Danmark anvendes oftest et unilateral indgreb [11].

3.2 Effekt

Sammenlignet med konservativ behandling kan LVRK reducere mortaliteten årligt med 50% hos patienter med overlapsemfysem og lav fysisk kapacitet [12]. Den bedste effekt opnås typisk ved lokaliseret overlapsemfysem med forbedring i livskvalitet og fysisk kapacitet efter 2 år [12]. En forbedring af FEV1 på mindst 10% ses hos omkring 50% af patienterne efter 12 måneder, en forbedring i 6MWT ses hos 41% og bedring i subjektiv følelse af åndenød hos ca. 60% [13]. Da der også er patienter, der slet ikke oplever effekt eller oplever komplikationer, er det vigtigt med grundig information forud for patientens beslutning.

Patienter med heterogent emfysem har betydeligt bedre behandlingsrespons, end hvis emfysemet er homogent fordelt [14]. Behandling af homogent emfysem er mulig både med BLVR og LVRK, men den samlede effekt er typisk mindre end ved heterogent emfysem. Dette skyldes at indgrebet medfører tab af diffusion, som skal opvejes af bedret ventilation [14-17].

3.3 Komplikationer

Tabel 3. Vigtigste komplikationer til LVRK

Luftlækage	Den hyppigste komplikation. De fleste ($\approx 90\%$) oplever nogen grad af luftlækage uden behov for intervention, mens omkring 10% behøver re-operation
Død	90 dages mortaliteten er meget varierende i studier fra 0.0-5.2% [12, 18, 19]
Pneumoni	30-dages incidens 14% [13]
Arytmier	Hyppigst AFLI/AFLA, forekommer hos ca. 20% 30 dage postoperativt [13]
Andre	Urinretention (2%), lungeemboli (1-2%), sepsis (4%) [13]

4.0 Bronkial Lungevolumen reduktion (BLVR)

4.1 Baggrund

Ved BLVR indsættes en-vejs-ventiler via bronkoskop i bronkiesystemet med henblik på at opnå komplet aflukning af en lap og derved en atelektase, hvorved der opnås volumenreduktion.

Der er for øjeblikket to typer af ventiler. Den hyppigst anvendte er Zephyr® endobronchial valve fra PulmonX - Redwood City, California, USA, mens den anden er IBV Valve System fra Spiration®, Inc. De 2 ventiler kan som udgangspunkt sidestilles med hinanden.

En af fordelene ved anvendelsen af BLVR er, at proceduren er reversibel, og ventilerne kan fjernes igen i tilfælde af komplikationer.

Forventet postoperativ indlæggelsesvarighed varierer efter lokale retningslinjer, men er oftest 1-2 døgn pga. risikoen for pneumothorax.

patienterne i løbet af de første 6-12 måneder.

Bedring i FEV1 indenfor 12 måneder på mindst 12% ses hos ca. 60%, og mindst 15% bedring ses hos 37-48%.

Forbedring i 6MWT på ≥ 25 m ses hos 30-50% i løbet af de første 12 måneder.

Effekten er afhængig af dannelsen af atelektase, og hos de patienter, hvor atelektase dannes, ses en markant større effekt.

Hos patienter, der ikke opnår effekt eller har komplikationer, kan ventilerne fjernes eller om-lægges ved gentaget bronkoskopi

Efter BLRV vil de patienter, der oplever effekt, have en betydeligt bedre livskvalitet, men da der også er omkring 1/3 af patienterne, der ikke oplever effekt og/eller i stedet komplikationer, er grundig information forud for patientens beslutning vigtig [20-22].

Udførelse af BLVR udelukker ikke senere LVRK eller lungetransplantation [23].

4.2 Effekt

Subjektiv bedring i åndenød ses hos 50-60% af

4.3 Komplikationer

Tabel 4. Vigtigste komplikationer til BLVR

Pneumothorax	Den hyppigste og alvorligste komplikation. 30-dages-prævalensen er rapporteret omkring 20%[21, 24, 25]
Død	Mortaliteten varierer imellem studier, men 30-dages mortalitet er 1-3%[21, 22, 24], hvoraf nogle studier ikke oplever procedure-relaterede dødsfald.
Pneumoni og anden lunge-infektion	30-dages prævalens på 1-5% [21, 22, 24, 25]
KOL exacerbation	Varierer meget mellem studierne, men 30-dages-prævalensen er ikke signifikant højere end for en kontrolgruppe [21, 22, 24]
Hæmoptyse	30-dages prævalens: ca. 2% [21, 22, 24]
Ophostning af ventiler	Forekommer hos 0-2% af alle der får foretaget BLVR [24, 25]
Fjernelse/ Genanlæggelse /oprensning af ventiler	Hyppigste årsager pneumothorax, forværring af åndenød, dannelse af granulationsvæv eller infektion. Foretages hos 20-30% af patienterne indenfor 6 måneder [22, 24, 25]

5.0 Efterbehandling og kontrol

Patienterne kontrolleres typisk efter LVR for at vurdere behandlingseffekten. Dette kan variere afhængigt af lokale programmer, med øget interval mellem kontrollerne med tiden, ved ukompliceret forløb. Et kontrolbesøg kan bestå af udvidet LFU med diffusionsmåling og hel-kropspletysmografi, 6MWT og røntgen eller CT

af thorax.

Patienterne tilrådes at anvende effekten af den lindrende behandling til at opnå bedre fysisk formåen eventuelt igennem et rehabiliterings-program eller på eget initiativ.

6.0 Andre behandlingsmetoder

Der har været eksperimenteret med andre må-

der at foretage BLVR som f.eks. Lung Volume Reduction Coils (LVRC®), to- komponent poly-mergel, vanddamp, etc. Fælles for dem alle er, at der har været varierende grader af effekt og bivirkninger. Ingen af modaliteterne er til dato lige så gennemprøvede som dem, der er beskrevet ovenfor. Derfor er disse behandlinger for øjeblikket heller ikke tilgængelige udenfor studieprotokoller.

7.0 Lungetransplantation

Lungetransplantation er den ultimative behandling af emfysem (se specifik DLS retningslinje: <https://lungemedicin.dk/lungetransplantation/>)

Metoden indebærer udfordringer i forhold til operationens risikoprofil, den typiske patients alder og komorbiditeter samt lavt udbud af donorlunger.

Forudgående LVRK eller BLVR er ikke en kontraindikation for senere lungetransplantation.

8.0 Referencer

1. Gold, C., 2021 GLOBAL STRATEGY FOR PREVENTION, DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF COPD. 2021. p. 12-19.
2. Dos Santos Yamaguti, W.P., et al., *Air trapping: The major factor limiting diaphragm mobility in chronic obstructive pulmonary disease patients*. Respirology, 2008.
3. Alter, P., et al., *Airway obstruction and lung hyperinflation in COPD are linked to an impaired left ventricular diastolic filling*. Respiratory Medicine, 2018.
4. Garner, J., et al., *Survival after Endobronchial Valve Placement for Emphysema: A 10-Year Follow-up Study*. American journal of respiratory and critical care medicine, 2016. **194**(4): p. 519-521.
5. Naunheim, K.S., et al., *Long-term follow-up of patients receiving lung-volume-reduction surgery versus medical therapy for severe emphysema by the National Emphysema Treatment Trial Research Group*. The Annals of thoracic surgery, 2006. **82**(2): p. 431-443.
6. Fernandez-Bussy, S., et al., *Endoscopic Lung Volume Reduction in Relation to Body Mass Index in Patients with Severe Heterogeneous Emphysema*. Respiration; international review of thoracic diseases, 2020. **99**(6): p. 477-483.
7. Vaughan, P., et al., *A prospective analysis of the inter-relationship between lung volume reduction surgery and body mass index*. European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery, 2007. **32**(6): p. 839-842.
8. Herth, F.J.F., et al., *Endoscopic Lung Volume Reduction: An Expert Panel Recommendation - Update 2019*. Respiration; international review of thoracic diseases, 2019. **97**(6): p. 548-557.
9. Slebos, D.-J., et al., *Endobronchial Valves for Endoscopic Lung Volume Reduction: Best Practice Recommendations from Expert Panel on Endoscopic Lung Volume Reduction*. Respiration; international review of thoracic diseases, 2017. **93**(2): p. 138-150.
10. Kristiansen, J.F., et al., *Lobar Quantification by Ventilation/Perfusion SPECT/CT in Patients with Severe Emphysema Undergoing Lung Volume Reduction with Endobronchial Valves*. Respiration; international review of thoracic diseases, 2019. **98**(3): p. 230-238.
11. Nodin, E., et al., *Kirurgisk lungevolumenreduktion til behandling af svært emfysem*. Ugeskrift for Læger, 2019: p. 2-5.
12. Fishman, A., et al., *A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema*. The New England journal of medicine, 2003. **348**(21): p. 2059-2073.
13. McKenna, R.J., Jr., et al., *Safety and efficacy of median sternotomy versus video-assisted thoracic surgery for lung volume reduction surgery*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 2004. **127**(5): p. 1350-1360.
14. Sciurba, F.C., et al., *A randomized study of endobronchial valves for advanced emphysema*. The New England journal of medicine, 2010. **363**(13): p. 1233-1244.
15. Valipour, A., et al., *Endobronchial Valve Therapy in Patients with Homogeneous Emphysema. Results from the IMPACT*

- Study. American journal of respiratory and critical care medicine, 2016. **194**(9): p. 1073-1082.
16. Klooster, K., et al., *Lung volume reduction coil treatment in chronic obstructive pulmonary disease patients with homogeneous emphysema: a prospective feasibility trial*. Respiration; international review of thoracic diseases, 2014. **88**(2): p. 116-125.
 17. Caviezel, C., et al., *Lung volume reduction surgery beyond the NETT selection criteria*. Journal of thoracic disease, 2018. **10**(Suppl 23): p. S2748-S2753.
 18. Horwood, C.R., et al., *Long-Term Results After Lung Volume Reduction Surgery: A Single Institution's Experience*. (1552-6259 (Electronic)).
 19. Stanifer, B.P. and M.E. Ginsburg, *Lung volume reduction surgery in the post-National Emphysema Treatment Trial era*. (2072-1439 (Print)).
 20. Criner, G.J., et al., *Improving Lung Function in Severe Heterogenous Emphysema with the Spiration Valve System (EMPROVE). A Multicenter, Open-Label Randomized Controlled Clinical Trial*. American journal of respiratory and critical care medicine, 2019. **200**(11): p. 1354-1362.
 21. Kemp, S.V., et al., *A Multicenter Randomized Controlled Trial of Zephyr Endobronchial Valve Treatment in Heterogeneous Emphysema (TRANSFORM)*. American journal of respiratory and critical care medicine, 2017. **196**(12): p. 1535-1543.
 22. Criner, G.J., et al., *A Multicenter Randomized Controlled Trial of Zephyr Endobronchial Valve Treatment in Heterogeneous Emphysema (LIBERATE)*. American journal of respiratory and critical care medicine, 2018. **198**(9): p. 1151-1164.
 23. Caviezel, C., et al., *Lung volume reduction surgery as salvage procedure after previous use of endobronchial valves*. Interactive cardiovascular and thoracic surgery, 2021. **32**(2): p. 263-269.
 24. Fiorelli, A., et al., *Complications related to endoscopic lung volume reduction for emphysema with endobronchial valves: results of a multicenter study*. Journal of thoracic disease, 2018. **10**(Suppl 27): p. S3315-S3325.
 25. Klooster, K., et al., *Endobronchial Valves for Emphysema without Interlobar Collateral Ventilation*. The New England journal of medicine, 2015. **373**(24): p. 2325-2335.