

ID2019_084 Endoskopisk lungevolumreduksjon (Zephyr) ved emfysem

Type metode	Utstyr
Område	Luftveier
Generisk navn	Endoskopisk lungevolumreduksjon
Produktnavn	Zephyr klaff
Produsenter	PulmonX International
Finansieringsansvar	Spesialisthelsetjenesten
Status for bruk og godkjenning	
I følge forslagsstiller (=produsent) er Zephyr® endobronkial klaff (endobronchial valve – EBV) rutinemessig brukt i Europa: i England, Nederland, Frankrike, Tyskland og Østerrike. Det opplyses også om at denne metoden ikke tilbys i Norge i dag. Zephyr® EBV ble første gang CE-merket 10. januar 2012 (1). FDA godkjente Zephyr® EBV 29. juni 2018 (2).	
Beskrivelse av den nye metoden	
Zephyr® EBV er en endobronkial protese: en implanterbar brokial «klaff» som har til hensikt å kontrollere luftflyten i lungene (2). Ved hjelp av et fleksibelt bronkoskop implanteres Zephyr® EBV i luftveier som leder til skadde/syke deler av lungene (2;3). Ved inhalasjon stenger implantatet for at luft slipper inn i de skadde/syke delene av lungene, men tillater likevel at gjenværende luft i disse områdene slipper ut ved ekshalasjon (2;3). Det ønskede resultatet er at implantatet på denne måten «stenger av» syke deler av lungene, og tillater friske deler av lungene til å ekspandere og fungere mer effektivt, og dermed øke lungekapasiteten (2;3).	
Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag	
<p>Forslagsstiller oppgir at Zephyr® EBV er aktuell for pasienter med alvorlig eller veldig alvorlig lungeemfysem som følge av signifikant hyperinflasjon, og som har dårlig lungefunksjon og opplever signifikant symptombyrde. Emfysem skyldes ødeleggelse av alveoleveggene, hvilket resulterer i større alveolestørrelse og tap av elastiske fibre i lungevevet (4). Samlet sett hindres luftstrømmen, da dette gir redusert areal for gassutveksling i lungene, og redusert elastisitet i lungene som medfører at de små luftveiene klapper sammen ved ekspirasjon (4). Emfysem er en av sykdommene som kan falle inn under betegnelsen KOLS (5). KOLS (kronisk obstruktiv lungesykdom) er en samlebetegnelse på sykdommer i lunger og bronkier som medfører en vedvarende forsnævring i bronkiene, og som begrenser luftstrømmens hastighet når man puster (5). Hovedsymptomet er tung pust, og ved mild KOLS kan dette kun være et problem ved anstrengelse, mens det ved alvorlig KOLS, slik som emfysem, vil oppleves selv ved hvile (6). KOLS karakteriseres av episoder med økte luftveispilager (eksaserbasjoner), som økende tung pust, hoste og slimdannelse (6). Slike forverringer krever tiltak, som for eksempel sykehusinnleggelse ved alvorlige tilfeller (6).</p> <p>KOLS er assosiert med høy morbiditet, funksjonssvikt og mortalitet. I Norge har ca 150 000 personer KOLS (7). I 2015 ble drøyt 10 000 personer akuttinnlagt for KOLS, og gjennomsnittlig liggedøgn per person var 6,1 (6). I nesten 30% av alle primærrinnleggelser i perioden 2013-2015, skjedde det en reinnleggelse etter 30 dager (6). Hvert år dør ca 2000 personer i Norge av KOLS (8). Forslagsstiller estimerer at behandling med Zephyr® EBV vil kunne være aktuell for ca 350 pasienter i Norge med alvorlig eller svært alvorlig emfysem med hyperinflasjon (og uten kollateral ventilasjon).</p>	
Dagens behandling	
Hverken KOLS eller emfysem er mulig å kurere (8). Tilgjengelig behandling går ut på å redusere symptomer, hindre eksaserbasjoner, og begrense videre utvikling av sykdommen (8;9). Farmakologisk behandling bruker legemidler som bronkodilatorer og kortikosteroider til inhalasjon (8;9). I tillegg finnes det en rekke ikke-farmakologiske tiltak som oppmuntring til røykeslutt, fysisk aktivitet, fysioterapi, ergoterapi, etc (8;9).	
Dokumentasjonsgrunnlag	
Metodevurderinger -norske	
Det foreligger en systematisk kartleggingsoversikt om bronkoskopisk lungevolumreduksjon ved emfysem fra Folkehelseinstituttet 2017 (10). Denne oversikten er ikke produktspesifikk, og omfatter både biologiske og ikke-biologiske prosedyrer for lungevolumreduksjon.	
Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale	
De senere år er det publisert flere systematiske oversikter angående lungevolumreduksjon (11-14), inkludert en rapport fra National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (15) og Cochrane (16). Flere av oversiktene analyserer flere teknikker, selv om det for endobronkiale klaffer virker kun å være RCTer med Zephyr®. Det kan også som om det er noen systematiske oversikter på vei, da det er funnet to protokoller publisert på PROSPERO. Disse oppgir at rapporten skal være ferdig i henholdsvis 2016 og 2018, så det er en viss mulighet for at disse allerede er publisert.	
Metodevarsler	

Det foreligger et metodevarsel vedrørende endoskopisk lungevolumreduksjon (ID2017_016). Varselet er ikke produktspesifikt, men lister flere produsenter, inkludert PulmonX. Basert på forslaget ble det bestilt en kartleggingsoversikt fra FHI (10) i Bestillerforum RHF 20.03.2017. På bakgrunn av denne oversikten, vurderte Bestillerforum RHF 21.08.2017 at det den gang ikke var tilstrekkelig kunnskapsgrunnlag til at en metodevurdering var hensiktsmessig.

Kliniske studier

Det er identifisert flere pågående og ferdigstilte kliniske studier som omhandler Zephyr® EBV eller endobronkial klaff.

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienavn og nummer*	Tidsperspektiv resultater
N=190, 40-75 år, emfysem, ikke-røyker, BMI<35	Zephyr® EBV	Optimal medisinsk behandling	FEV (forced expiratory volume in 1 second)	NCT01796392	2023
N=40, 40-75 år, emfysem, ikke-røyker,	Endobronkial klaff	Standard behandling	Responstrate på FEV1	NCT03264768	2020

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Aspekter relevante for metodevurdering

Klinisk effekt relativt til dagens behandling	<input checked="" type="checkbox"/>	Metodens mulige nytte er knyttet til økt effekt målt som økt total overlevelse/ lengre progresjonsfri overlevelse/ nedsatt sykkelighet/ økt livskvalitet/ økt pasienttilfreds
Sikkerhet / Bivirkninger relativt til dagens behandling	<input checked="" type="checkbox"/>	Da metoden innebærer at et implantat settes inn i lungene, bør sikkerheten av dette evalueres
Kostnader / Ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>	
Organisatoriske konsekvenser	<input checked="" type="checkbox"/>	
Etikk	<input type="checkbox"/>	
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Annet	<input checked="" type="checkbox"/>	Mulig at det finnes/utvikles flere ulike typer endobronkiale klaffer og at disse kan sammenliknes mot hverandre.

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Mini-metodevurdering	<input type="checkbox"/>	
Vurdering på Nasjonalt nivå	<input checked="" type="checkbox"/>	Metoden kan påvirke nasjonale behandlingsretningslinjer
Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	Det virker å være tilstrekkelig dokumentasjonsgrunnlag for endobronkial lungevolumreduksjon ved Zephyr® EBV som foreslått av PulmonX International, til at det kan gjennomføres en hurtig metodevurdering. Det er mulig at det finnes andre tilsvarende endobronkiale klaffer, men det er usikkert hvor langt disse er kommet i utviklingen og hvorvidt de har CE-merking og/eller FDA-godkjenning.
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	
Annet	<input checked="" type="checkbox"/>	Et alternativ til hurtig metodevurdering (over) er å gjøre en oppsummering av allerede gjennomførte systematiske oversikter

Hovedkilder til informasjon

- PulmonX. PulmonX Gains Regulatory Approval for Expanded Labeling for Emphysema Treatment: PulmonX [cited 23.08.2019]. Available from: https://www.pulmonx.com/en/ous/news/pulmonx-gains-regulatory-approval-for-expanded-labeling-for-emphysema-treatment/?no_cache=1
- U.S. Food and Drug administration. Zephyr® Endobronchial Valve System - P180002: FDA [updated 24.07.2019; cited 23.08.2019]. Available from: <https://www.fda.gov/medical-devices/recently-approved-devices/zephyr-endobronchial-valve-system-p180002>
- PulmonX. Zephyr® Endobronchial Valve: PulmonX [cited 23.08.2019]. Available from: <https://www.pulmonx.com/index.php?id=26>
- Skjønsberg OH. Emfysem [updated 16.05.2018; cited 26.08.2019]. 11: [Available from: <https://sml.snl.no/emfysem>
- Ole Henning Skjønsberg. Kols [updated 07.05.2018; cited 26.08.2019]. 10: [Available from: <https://sml.snl.no/kols>
- Linda Leivseth, Gunnar Reksten Husebø, Hasse Melbye, Rune Grønseth, Hanne Sigrun Byhring, Frank Olsen, et al. Helseatlas kols - Bruk av helsejenester ved kronisk obstruktiv lungesykdom i 2013-15. Folkehelseinstituttet; 2017. SKDE rapport Nr.3/2017. Available from: <https://helseatlas.no/sites/default/files/helseatlas-kols-rapport.pdf>
- Folkehelseinstituttet. Nye beregninger: 150 000 har kols Folkehelseinstituttet [cited 26.08.2019]. Available from: <https://www.fhi.no/nyheter/2018/150-000-har-kols/>
- Per Nafstad, Hasse Melbye, Arnulf Langhammer, Per Bakke, Gunnar Reksten Husebø, Wenche Nystad. Kronisk obstruktiv lungesykdom (kols) i Norge Folkehelseinstituttet [updated 24.01.2018; cited 26.08.2019]. Available from: <https://www.fhi.no/nettpub/hin/ikke-smittsomme/kols/#behandling>
- Helsedirektoratet. Kols - Nasjonal faglig retningslinje og veileder for forebygging, diagnostisering og oppfølging. Helsedirektoratet; 2012. IS-2029. Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/tema/kols>
- Lise Lund Håheim, Elisabet Hafstad, Brynjar Fure. Bronkoskopisk lungevolumreduksjon ved emfysem: en systematisk kartleggingsoversikt. Folkehelseinstituttet; 2017. Available from: <https://www.fhi.no/publ/2017/bronkoskopisk-lungevolumreduksjon-ved-emfysem-en-systematisk-kartleggingsov/>

11. Labarca G, Uribe JP, Pacheco C, Folch E, Kheir F, Majid A, et al. Bronchoscopic Lung Volume Reduction with Endobronchial Zephyr Valves for Severe Emphysema: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Respiration; international review of thoracic diseases* 2019;1-11.
12. van Geffen WH, Slebos DJ, Herth FJ, Kemp SV, Weder W, Shah PL. Surgical and endoscopic interventions that reduce lung volume for emphysema: a systemic review and meta-analysis. *The Lancet Respiratory medicine* 2019;7(4):313-24.
13. Low SW, Lee JZ, Desai H, Hsu CH, Sam AR, Knepler JL. Endobronchial Valves Therapy for Advanced Emphysema: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *Journal of bronchology & interventional pulmonology* 2019;26(2):81-9.
14. Wang Y, Lai TW, Xu F, Zhou JS, Li ZY, Xu XC, et al. Efficacy and safety of bronchoscopic lung volume reduction therapy in patients with severe emphysema: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Oncotarget* 2017;8(44):78031-43.
15. National Institute for Health and Care Excellence. Endobronchial valve insertion to reduce lung volume in emphysema. National Institute for Health and Care Excellence,; 2017. IPG600. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg600>
16. van Agteren JE, Hnin K, Grosser D, Carson KV, Smith BJ. Bronchoscopic lung volume reduction procedures for chronic obstructive pulmonary disease. *The Cochrane database of systematic reviews* 2017;2:Cd012158.

Første varsel	27.08.2019
Siste oppdatering	27.08.2019

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).