

Operative und minimalinvasive Lungenvolumenreduktion bei Patienten mit Lungenemphysem

Daniela Pertl, Alexander Eisenmann, Ulrike Holzer, Anna-Theresa Renner,
fachliche Beratung: Arschang Valipour

**Schriftenreihe
Health Technology Assessment (HTA)
in der Bundesrepublik Deutschland**

**Operative und minimalinvasive Lungenvolumenreduktion
bei Patienten mit Lungenemphysem**

**Daniela Pertl¹, Alexander Eisenmann¹, Ulrike Holzer¹, Anna-Theresa Renner¹,
fachliche Beratung: Arschang Valipour**

¹ Gesundheit Österreich GmbH
Wien

Wir bitten um Beachtung

Dieser HTA-Bericht ist publiziert in der DAHTA-Datenbank des DIMDI (www.dimdi.de – HTA) und in der elektronischen Zeitschrift *GMS Health Technology Assessment* (www.egms.de).

Die HTA-Berichte des DIMDI durchlaufen ein unabhängiges, grundsätzlich anonymisiertes Gutachterverfahren. Potentielle Interessenkonflikte bezüglich der HTA-Berichte werden dem DIMDI von den Autoren und den Gutachtern offengelegt. Die Literaturlauswahl erfolgt nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin. Die durchgeführte Literaturrecherche erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Die Verantwortung für den Inhalt des Berichts obliegt den jeweiligen Autoren.

Die Erstellung des vorliegenden HTA-Berichts des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) erfolgte gemäß gesetzlichem Auftrag nach Artikel 19 des GKV-Gesundheitsreformgesetzes 2000. Das Thema stammt aus dem öffentlichen Vorschlagsverfahren beim DIMDI, durch das Kuratorium HTA priorisiert und vom DIMDI beauftragt. Der Bericht wurde mit Mitteln des Bundes finanziert.

Herausgegeben vom
Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI), Köln

Das DIMDI ist ein Institut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG)

Kontakt

DAHTA
Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des
Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information
Waisenhausgasse 36-38a
50676 Köln

Tel: +49 221 4724-525
Fax: +49 2214724-340

E-Mail: dahta@dimdi.de
www.dimdi.de

Schriftenreihe Health Technology Assessment, Bd. 131
ISSN: 1864-9645
1. Auflage 2014
DOI: 10.3205/hta000117L
URN: urn:nbn:de:0183-hta000117L5

© DIMDI, Köln 2014. Alle Rechte vorbehalten.

Inhaltsverzeichnis

Verzeichnisse	VI
Tabellenverzeichnis	VI
Abbildungsverzeichnis	VII
Abkürzungsverzeichnis	VII
Glossar	VIII
Zusammenfassung	1
Abstract	3
Hauptdokument	5
1 Gesundheitspolitischer Hintergrund	5
1.1 Einleitung	5
1.2 Ausgangslage in Deutschland	5
1.3 Kosten der Behandlungsmethoden	6
1.4 Erstattung in Deutschland	6
1.5 Ziele des vorliegenden Berichts	6
2 Wissenschaftlicher Hintergrund	8
2.1 Definition und Klinik des Lungenemphysems	8
2.2 Behandlungsmethoden des Lungenemphysems	8
2.2.1 Nicht-medikamentöse Therapien	8
2.2.2 Medikamentöse Therapie	9
2.2.3 Chirurgische Lungenvolumenreduktion (LVR)	9
2.2.4 Minimalinvasive Methoden zur Lungenvolumenreduktion (LVR)	9
2.2.4.1 Minimalinvasive chirurgische Lungenvolumenreduktion (LVR)	10
2.2.4.2 Minimalinvasive endoskopische Lungenvolumenreduktion (LVR)	10
2.3 Rechtlicher und ethischer Hintergrund	11
3 Forschungsfragen	12
4 Methodik	13
4.1 Literatursuche	13
4.1.1 Systematische Literatursuche	13
4.1.2 Systematische Internetsuche	13
4.2 Erstselektion	13
4.3 Zweitselektion	14
4.3.1 Medizinische Volltexte	14
4.3.2 Ökonomische Volltexte	15
4.3.3 Volltexte zu rechtlichen und ethischen Aspekten	15
4.4 Aktualisierung der systematischen Literatursuche	15
4.5 Bewertung der Studienqualität	15
4.5.1 Medizinische Volltexte	15
4.5.1.1 Interne Validität	15
4.5.1.2 Externe Validität	16
4.5.1.3 Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf Deutschland	16
4.5.2 Ökonomische Volltexte	16
4.5.3 Volltexte zu rechtlichen und ethischen Aspekten	17
4.6 Datenauswertung und Synthese der Evidenz	17
4.6.1 Medizinische Volltexte	17
4.6.1.1 Stärke der Evidenz	17
4.6.2 Ökonomische Volltexte	17
4.6.3 Volltexte zu rechtlichen und ethischen Aspekten	17

5	Ergebnisse	18
5.1	Ergebnisse der Literaturrecherche und Selektion	18
5.1.1	Ergebnisse der Literaturrecherche	18
5.1.1.1	Ergebnisse der Erstselektion	18
5.1.1.2	Ergebnisse der Zweitselektion	18
5.1.2	Ergebnisse der Aktualisierung der Literaturrecherche	18
5.1.3	Ergebnisse der systematischen Internetsuche	19
5.1.4	Darstellung des Selektionsprozesses	20
5.2	Ergebnisse der Literaturbewertung	20
5.2.1	Ergebnisse der medizinischen Bewertung	20
5.2.1.1	Datenauswertung der medizinischen Studien	21
5.2.1.2	Qualitätsbewertung (interne und externe Validität) der medizinischen Studien	31
5.2.1.3	Synthese der medizinischen Evidenz	33
5.2.2	Ergebnisse und Synthese der ökonomischen Studien	45
5.2.3	Ergebnisse zu rechtlichen und ethischen Aspekten	45
5.2.3.1	Synthese der Evidenz zu rechtlichen und ethischen Aspekten	46
6	Diskussion und Beantwortung der Forschungsfragen	49
6.1	Medizinische Forschungsfragen	49
6.1.1	Beantwortung hinsichtlich der Intervention unilaterale endobronchiale Ventile versus medikamentöse Standardtherapie	49
6.1.2	Beantwortung hinsichtlich der Intervention Bronchoskopie mit bilateralem Einbringen von Ventilen in den Oberlappen versus Bronchoskopie ohne Einbringen von Ventilen bei schwerem Emphysem	50
6.1.3	Beantwortung hinsichtlich der Intervention Bronchoskopie mit bilateralem Einsetzen von transbronchialen Stents in Ober- und Unterlappen versus Bronchoskopie ohne Einsetzen von transbronchialen Stents bei schwerem homogenem Emphysem	50
6.1.4	Beantwortung hinsichtlich der Intervention bronchoskopische thermische Dampfablation	51
6.1.5	Beantwortung hinsichtlich der Intervention videoassistierte Thorakoskopie (VATS) versus mediane Sternotomie (MS) bei bilateralem schwerem Emphysem	51
6.1.6	Beantwortung hinsichtlich der Intervention gestufte VATS (zwei unilaterale Eingriffe) versus bilaterale LVR mittels medianer Sternotomie (MS)	52
6.1.7	Beantwortung hinsichtlich der Intervention LVR durch Klammerung von Lungengewebe (ohne Resektion von Lungengewebe) versus LVR mit Resektion von Lungengewebe	52
6.1.8	Beantwortung hinsichtlich der Intervention unilaterale VATS unter Verwendung eines Lasers zur Schrumpfung des Lungengewebes versus unilaterale VATS mit Resektion des Lungengewebes und anschließendem Klammerverschluss bei diffusem Emphysem	52
6.1.1	Weiterer Forschungsbedarf	53
6.1.9	Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Deutschland	53
6.2	Ökonomische Forschungsfrage	54
6.2.1	Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Deutschland	54
6.2.2	Weiterer Forschungsbedarf	54
6.3	Forschungsfragen zu ethischen und rechtlichen Aspekten	54
7	Schlussfolgerung/Empfehlung	56
8	Literaturverzeichnis	57
8.1	Nicht gelieferte Volltexte	72

9	Anhang	73
9.1	Datenbanken	73
9.2	Suchstrategie	73
9.3	Nach Durchsicht im Volltext ausgeschlossene Literatur mit Ausschlussgrund	86
9.4	Tabellenvorlagen	94
9.5	Tabellen der Studien der medizinischen Fragestellung	98
9.6	Tabellen der ausgeschlossenen Studien der medizinischen Fragestellung nach Qualitätsbewertung	130
9.6.1	Intervention VATS versus MS	130
9.6.2	Intervention Thorakoskopie versus MS	133
9.6.3	Intervention Ventile	134
9.6.4	Intervention LVR ohne Resektion von Lungengewebe	137

Verzeichnisse

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Gold Stadien	5
Tabelle 2:	Darstellung der Fragestellungen 2 und 3 nach dem PICO-Prinzip	12
Tabelle 3:	Ein- und Ausschlusskriterien zur Selektion der Literaturzitate	13
Tabelle 4:	Ein- und Ausschlusskriterien zur Selektion der Literaturzitate (Zweitselektion)	14
Tabelle 5:	Klassifizierung der externen Validität	16
Tabelle 6:	Klassifizierung der Stärke der Evidenz	17
Tabelle 7:	Publikationen zur Beantwortung der medizinischen Fragestellung	21
Tabelle 8:	Übersicht über die bewerteten Primärstudien der medizinischen Fragestellung	22
Tabelle 9:	Synthese der Studienergebnisse nach Interventionen	34
Tabelle 10:	Synthese der ökonomischen Studien	45
Tabelle 11:	Suchstrategie in den Superbase-Datenbanken	74
Tabelle 12:	Suchstrategie der aktualisierten Suche in den Superbase-Datenbanken	80
Tabelle 13:	Kriterien zur Beurteilung der internen Validität (Biasrisiko) von systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen	94
Tabelle 14:	Kriterien zur Beurteilung der internen Validität (Biasrisiko) von RCT	95
Tabelle 15:	Kriterien zur Beurteilung der internen Validität (Biasrisiko) von Kohortenstudien	95
Tabelle 16:	Kriterien zur Beurteilung der internen Validität (Biasrisiko) von ökonomischen Studien	96
Tabelle 17:	Evidenztabelle für systematische Übersichtsarbeiten, HTA und Metaanalysen	97
Tabelle 18:	Evidenztabelle für Primärstudien	97
Tabelle 19:	Evidenztabelle für ökonomische Studien	97
Tabelle 20:	Herth et al. (2012), Evidenztabelle	98
Tabelle 21:	Herth et al. (2012), Beurteilung Biasrisiko	100
Tabelle 22:	Scurba et al. (2010), Evidenztabelle	100
Tabelle 23:	Scurba et al. (2010), Beurteilung Biasrisiko	102
Tabelle 24:	Ninane et al. (2012), Evidenztabelle	103
Tabelle 25:	Ninane et al. (2012), Beurteilung Biasrisiko	106
Tabelle 26:	Shah et al. (2011), Evidenztabelle	107
Tabelle 27:	Shah et al. (2011), Beurteilung Biasrisiko	109
Tabelle 28:	Snell et al. (2012), Evidenztabelle	110
Tabelle 29:	Snell et al. (2012), Beurteilung Biasrisiko	112
Tabelle 30:	Herth et al. (2012), Evidenztabelle	112
Tabelle 31:	Herth et al. (2012), Beurteilung Biasrisiko	113
Tabelle 32:	Boley et al. (2012), Evidenztabelle	114
Tabelle 33:	Boley et al. (2012), Beurteilung Biasrisiko	115
Tabelle 34:	Friscia et al. (2007), Evidenztabelle	116
Tabelle 35:	Friscia et al. (2007), Beurteilung Biasrisiko	117
Tabelle 36:	NETT (2004), Evidenztabelle	117
Tabelle 37:	NETT (2004), Beurteilung Biasrisiko	123
Tabelle 38:	Hazelrigg et al. (1998), Evidenztabelle	124
Tabelle 39:	Hazelrigg (1998), Beurteilung Biasrisiko	125
Tabelle 40:	McKenna (1996), Evidenztabelle	126
Tabelle 41:	McKenna (1996), Beurteilung Biasrisiko	127
Tabelle 42:	Pompeo et al. (2007), Evidenztabelle	128
Tabelle 43:	Pompeo et al. (2007), Beurteilung Biasrisiko	130

Tabelle 44:	Puc et al. (2010), Beurteilung Biasrisiko	130
Tabelle 45:	Roberts et al. (1998), Beurteilung Biasrisiko	131
Tabelle 46:	Wisser et al. (1997), Beurteilung Biasrisiko	132
Tabelle 47:	Kotloff et al. (1996), Beurteilung Biasrisiko	133
Tabelle 48:	Yoshinaga et al. (1999), Beurteilung Biasrisiko	133
Tabelle 49:	Venuta et al. (2012), Beurteilung Biasrisiko	134
Tabelle 50:	Sterman et al. (2010), Beurteilung Biasrisiko	135
Tabelle 51:	Springmeyer et al. (2009), Beurteilung Biasrisiko	135
Tabelle 52:	Coxson et al. (2008), Beurteilung Biasrisiko	136
Tabelle 53:	Wan et al. (2005), Beurteilung Biasrisiko	136
Tabelle 54:	Tacconi et al. (2009), Beurteilung Biasrisiko	137

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Grafische Darstellung des Selektionsprozesses	20
--------------	---	----

Abkürzungsverzeichnis

AAT	Alpha-1-Antitrypsin
AHB	Anschlussheilbehandlung/Anschlussrehabilitation
BGB	Bürgerliches Gesetzbuch
BPI	Schmerzfragebogen, engl.: Brief pain inventory
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, engl.: Chronic obstructive pulmonary disease
CT	Computertomografie
DAHTA	Deutsche Agentur für Health Technology Assessment
DCO	Diffusionskapazität
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
DLCO	Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität, engl.: Diffusing Capacity of the Lung for Carbon Monoxide
DRG	Diagnosebezogene Fallgruppen, engl.: Diagnosis-related groups
FVC	Forcierte Vitalkapazität
FEV1	Forciertes expiratorisches Volumen der ersten Sekunde (Einsekundenkapazität)
GdB	Grad der Behinderung
GÖG	Gesundheit Österreich GmbH
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HR-CT	Hochauflösende Computertomografie, engl.: High-Resolution-Computertomography
HTA	Health Technology Assessment
ICD-10	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, engl.: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems

Abkürzungsverzeichnis – Fortsetzung

KHEntgG	Gesetz über die Entgelte für voll- und teilstationäre Krankenhausleistungen
Lungen-OL	Lungenoberlappen
LVR	Lungenvolumenreduktion
MMRC	Modified Medical Research Council Scale
MS	Mediane Sternotomie
NETT	National Emphysema Treatment Trials
NUB	Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden
NV-Leitlinie	Nationale Versorgungsleitlinie
PICO	Population, Intervention, Control, Outcome
pCO ₂	Kohlenstoffpartialdruck
pO ₂	Sauerstoffpartialdruck
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie, engl.: Randomized controlled trial
RV	Residualvolumen
RV/TLC	
SGB	Sozialgesetzbuch
SGRQ	St. George's Respiratory Questionnaire
TLC	Totale Lungkapazität
VATS	Videoassistierte Thorakoskopie
VC	Vitalkapazität
VENT	Endobronchial Valve for Emphysema Palliation Trial
WHO	Weltgesundheitsorganisation, engl.: World Health Organization

Glossar

Anticholinergika	Medikamente, die die Wirkung des Neurotransmitters Acetylcholin unterdrücken.
Atemwegsobstruktion	Verengung bzw. Verlegung der Atemwege.
Bias	Systematischer Fehler.
BODE-Index	Kurzform für „body-mass index, airflow obstruction, dyspnea and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease“: multidimensionales System zur Beurteilung der Erkrankungsschwere und des weiteren Krankheitsverlaufs bei Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung.
Bronchodilatoren	Arzneimittel zur Erweiterung der Bronchien.
Bronchoskopie	Medizinisches Untersuchungs- und Therapieverfahren mittels Bronchoskop; Spiegelung der Luftröhre und der Bronchien u. a. im Rahmen der Klärung bzw. der Therapie verschiedener Lungenerkrankungen.
Chartis-System	Spezielle Katheteruntersuchung hinsichtlich einer eventuell vorhandenen kollateralen Ventilation.

Glossar – Fortsetzung

Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)	Sammelbezeichnung für chronische Erkrankungen der Atemwege, die mit einer zunehmenden Einschränkung der Lungenventilation einhergehen; Kombination von chronisch-obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem.
Cor pulmonale	Typische Veränderungen am Herzen, die durch eine Drucksteigerung im Lungenkreislauf entstehen.
Dyspnoe	Subjektives Gefühl der Atemnot.
Emphysem (Lungenemphysem)	Abnorm gesteigerter Luftgehalt der Lunge, der mit Zerstörung des Lungengewebes einhergeht.
Empyem	Abgekapselte Ansammlung von Eiter in einem präformierten Gewebshohlraum.
Equipoise	Unsicherheit hinsichtlich der Über- oder Unterlegenheit einer Behandlungsform gegenüber einer anderen.
Exazerbation	Verschlimmerung bzw. Verschlechterung einer Erkrankung.
Forciertes expiratorisches Volumen der ersten Sekunde (FEV ₁)	Lungenvolumen, das innerhalb von einer Sekunde forciert ausgeatmet werden kann.
Forcierte Vitalkapazität (FVC)	Lungenvolumen, das nach maximaler Einatmung mit maximaler Geschwindigkeit (forciert) ausgeatmet werden kann.
Hypoxämie	Verringerter Sauerstoffgehalt im arteriellen Blut.
Hämoptyse	Aushusten von bluthaltigem Sekret (Bluthusten).
Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität (DLCO)	Bei der Messung der DLCO wird die Fähigkeit der Lunge zur Aufnahme von Sauerstoff aus der Luft untersucht. Kohlenmonoxid tritt wie Sauerstoff aus der Lunge ins Blut über. So kann von der Kohlenmonoxidaufnahme auf die Sauerstoffaufnahme geschlossen werden.
Kohlendioxidpartialdruck (pCO ₂)	Kohlendioxidanteil am Gesamtdruck in einem Gasgemisch (hier Atemluft).
Kollaterale Ventilation	Belüftung der Alveolen unter Umgehung der normalen bronchialen Atemwege.
Konfidenzintervall	Statistischer Vertrauensbereich, der die Unsicherheit einer Schätzung berücksichtigt. (Im vorliegenden Bericht wird jeweils das 95-prozentige Konfidenzintervall angegeben. Auf Konfidenzintervalle mit anderem als dem 95-prozentigen Konfidenzniveau wird im Text ausdrücklich hingewiesen.)
Luftfisteln (air leaks)	Luftgang.
Lungenparenchym	Spezifisches Funktionsgewebe der Lunge.
Lungenvolumenreduktion (LVR)	Chirurgische oder endoskopische Entfernung bzw. Ausschaltung von Lungengewebe.
Modified Medical Research Council Scale (MMRC)	Fragebogen zur Erfassung der Atemnot.
Neutrophile Granulozyten	Weißer Blutkörperchen, Teil der Immunabwehr.
Perfusionsszintigraphie	Untersuchung zur Analyse der Lungendurchblutung.
Pneumothorax	Luft gelangt in den Pleuraspalt (Raum zwischen Rippen und Lungenfell), und es kommt zur Behinderung der Ausdehnung eines oder beider Lungenflügel. Dies führt zu einer Einschränkung der Atmung.

Glossar – Fortsetzung

Proteasen, Proteaseinhibitoren	Proteasen sind Enzyme, die andere Enzyme, Proteine und Polypeptide abbauen können. Proteaseinhibitoren sind Moleküle, die Proteasen hemmen.
Residualvolumen (RV)	Volumen, das nach maximaler Ausatmung noch in der Lunge verbleibt und nicht ausgeatmet werden kann.
Sauerstoffpartialdruck (pO ₂)	Sauerstoffanteil am Gesamtdruck in einem Gasgemisch (hier: Atemluft).
Sechs-Minuten-Gehtest	Test zur Beurteilung der körperlichen Leistungsfähigkeit, bei dem der Patient über den Zeitraum von sechs Minuten möglichst schnell auf einer ebenen Strecke geht. Erfasst wird die zurückgelegte Strecke (in Metern).
Signifikanz	Statistik: Aussage über die Wahrscheinlichkeit, mit der ein beobachteter Unterschied durch einen tatsächlichen Unterschied zustande kommt.
Sternotomie	Längsdurchtrennung des Brustbeins.
St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)	Krankheitsspezifischer Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität bei Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung.
Totale Lungenkapazität (TLC)	Das nach maximaler Einatmung in den Lungen vorhandene Atemluftvolumen.
Thorakotomie	Chirurgische Eröffnung des Brustraums durch einen Schnitt im Rippenzwischenraum.

Zusammenfassung

Hintergrund

Unter einem Lungenemphysem ist eine chronische, stetig voranschreitende und unwiderrufliche Zerstörung der Struktur des Lungengewebes zu verstehen. Neben nicht-medikamentösen Therapien (z. B. Tabak-Rauchentwöhnung, pulmonale Rehabilitation, Physiotherapie) und der etablierten medikamentösen Therapie stehen chirurgische und minimalinvasive Methoden zur Lungenvolumenreduktion (LVR) bei fortgeschrittener Erkrankung als mögliche Behandlungsformen zur Verfügung. 2011 lag die Inzidenz der Behandlungen eines Lungenemphysems in deutschen Krankenhäusern bei zwei Fällen pro 100.000 Einwohnern (altersstandardisiert), insgesamt wurden 2.416 Patienten als an einem Emphysem leidend klassifiziert. 1.257 Todesfälle wurden 2011 auf ein Lungenemphysem zurückgeführt.

Fragestellung

Der vorliegende Bericht behandelt die Effektivität und die Kosteneffizienz minimalinvasiver Verfahren im Vergleich zu anderen Verfahren, die zur LVR bei Patienten mit Lungenemphysem angewandt werden, und diskutiert damit zusammenhängende ethische und rechtliche Fragestellungen.

Methodik

Es wird eine systematische Literatursuche in 34 internationalen Datenbanken (u. a. MEDLINE und EMBASE) durchgeführt. Die Selektion der Zusammenfassungen und Volltexte erfolgt anhand vorab definierter Kriterien. Die Studien werden hinsichtlich interner und externer Validität bewertet und dargestellt. Liegen keine entsprechenden Studien mit hohem Evidenzgrad vor, wird auf Studien mit niedrigerem Evidenzgrad zurückgegriffen. Für die ethischen und rechtlichen Fragestellungen entfällt eine solche Bewertung der Studienqualität.

Ergebnisse

Zwölf Studien werden zur Beantwortung der medizinischen Fragestellungen herangezogen. Die Studien zeigen je nach betrachtetem Ergebnisparameter unterschiedliche Evidenzstärke. Der bronchoskopische Einsatz von unilateralen endobronchialen Ventilen versus einer medikamentösen Standardtherapie ist eine sichere Therapieoption, jedoch kann der patientenrelevante Nutzen aufgrund widersprüchlicher Studienergebnisse nicht eindeutig nachgewiesen werden. Eine Bronchoskopie mit bilateralem Einbringen von Ventilen in den Oberlappen ist in Bezug auf die untersuchten Endpunkte für die meisten Patienten nicht wirksam. Hinsichtlich einer Bronchoskopie mit bilateralem Einsetzen von transbronchialen Stents in Ober- und Unterlappen bei schwerem homogenem Emphysem finden sich keine ausreichend belegten mittel- bzw. langfristigen Effekte. Zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit der bronchoskopischen thermischen Dampfablation liegt keine ausreichende Studienevidenz vor. Bei der Videoassistierten Thorakoskopie (VATS) und der Medianen Sternotomie (MS) bei bilateralem schwerem Emphysem zeigen sich eine vergleichbare Wirksamkeit und Sicherheit. Ein verallgemeinerbarer Vorteil für die Durchführung einer VATS oder MS kann aufgrund der untersuchten Endpunkte und der jeweils heterogenen Interventionseffekte für keine der beiden verglichenen Interventionen festgestellt werden. Für die gestufte LVR (zwei separate unilaterale VATS) kann kein relevanter Vorteil gegenüber einer einzelnen bilateralen LVR mittels MS nachgewiesen werden. Zur LVR mittels Klammerung ohne Resektion von Lungengewebe liegt nur ein Einzelbefund vor, der keine Vorteile gegenüber LVR mit der Resektion von Lungengewebe liefert. Weder für die unilaterale VATS unter Verwendung eines Lasers zur Schrumpfung des Lungengewebes noch für die unilaterale VATS mit Resektion des Lungengewebes und anschließendem Klammerverschluss bei diffusem Emphysem konnten im direkten Vergleich deutliche Vorteile nachgewiesen werden. Darüber hinaus ist das Komplikationsprofil beider Verfahren unklar. Zur Beantwortung der ökonomischen Forschungsfrage liegen keine vollständigen ökonomischen Evaluationen vor, weshalb keine Aussagen zur inkrementellen Kosteneffizienz verschiedener Verfahren zur LVR abgeleitet werden können. **Rechtliche Aspekte:** Patienten haben je nach Grad der Behinderung bzw. Pflegebedürftigkeit nach einer LVR Anspruch auf Rehabilitationsmaßnahmen, finanzielle Leistungen (Kranken-, Versorgungsranken-, Übergangs- oder Pflegegeld, Reisekosten, Kosten für eine Haushaltshilfe oder die Kinderbetreuung), aber auch auf

Sachleistungen, wie eine häusliche Pflegehilfe. **Ethische Aspekte:** Mögliche ethische Bedenken in Hinblick auf die Auswahl von geeigneten Emphysepatienten für eine LVR ergeben sich aufgrund der Notwendigkeit von klinischer und gesellschaftlicher Equipoise bei der Durchführung einer Studie. Das heißt, es muss sowohl fachliche als auch gesellschaftliche Unsicherheit hinsichtlich der Überlegenheit eines Verfahrens gegenüber einem anderen bestehen.

Diskussion

Es kommen derzeit mehrere unterschiedliche Interventionen bezüglich der LVR bei Patienten mit Lungenemphysem zum Einsatz, ohne dass ein Behandlungsstandard etabliert ist. Weiterführende Forschung ist zu betreiben, um herauszufinden, welche Interventionen (chirurgische LVR, minimalinvasive chirurgische LVR, minimalinvasive endoskopische LVR) für welches Krankheitsbild (heterogenes, homogenes, diffuses Emphysem) unter Berücksichtigung der jeweiligen Lokalisation des Emphysems (uni- sowie bilateral, Ober- bzw. Unterlappen) für welche Patientencharakteristika das beste Nutzen-Risiko-Verhältnis liefert.

Schlussfolgerungen/Empfehlungen

Anhand der identifizierten eingeschlossenen Evidenz kann derzeit kein klarer Mehrwert der minimalinvasiven Verfahren (VATS, Ventile, Stents, Dampfablation) gegenüber den chirurgischen (MS) nachgewiesen werden, da keine direkten Vergleichsstudien identifiziert werden konnten. Um die unterschiedlichen Verfahren zur LVR bei Patienten mit Lungenemphysem qualitätsgesichert hinsichtlich ihrer relativen Wirksamkeit und Sicherheit zu beurteilen, sind direkte Vergleichsstudien erforderlich.

Abstract

Background

Lung emphysema is a chronic, progressive and irreversible destruction of the lung tissue. Besides non-medical therapies (e. g. tobacco smoking cessation, pulmonary rehabilitation, physiotherapy) and the well established medical treatment there are surgical and minimally invasive methods for lung volume reduction (LVR) to treat severe emphysema. In 2011 the incidence of treating lung emphysema in German hospitals was two cases per 100,000 inhabitants (age standardised). In total 2,416 patients were classified as emphysema patients and 1,257 deaths were attributed to lung emphysema.

Research questions

This report deals with the effectiveness and cost-effectiveness of minimally invasive methods compared to other treatments for LVR in patients with lung emphysema. Furthermore, legal and ethical aspects are discussed.

Methods

A systematic literature search in 34 international databases (e. g. MEDLINE and EMBASE) is conducted. Screening and selection of the abstracts and full texts are based on criteria defined ex ante. External and internal validity of the selected studies are assessed and presented. In case of a lack of studies with high evidence grade, studies with a lower evidence grade are considered. The quality of the studies regarding legal and ethical aspects is not assessed systematically.

Results

To answer the medical research question twelve studies have been included. Within the studies the strength of evidence varies with the outcome parameter under scrutiny. The bronchoscopic insertion of unilateral endobronchial valves versus standard medical care is a safe intervention. However, due to contradicting study results, the benefit for the patient is ambiguous. A bronchoscopy with bilateral placement of valves in the upper lobe of the lung is not effective for most patients with respect to the evaluated endpoints. There is no sufficient evidence for the mid- and long-term effectiveness of a bronchoscopy with bilateral insertion of transbronchial stents (airway bypass) in the upper and lower lobe of the lung in patients with severe homogenous emphysema. There is not enough evidence to evaluate the effectiveness and safety of a bronchoscopic thermal vapour ablation. When comparing video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) with median sternotomy (MS) in bilateral severe emphysema no advantage of any of the two methods over the other regarding its effectiveness and safety was demonstrated based on the evaluated endpoints and the heterogenous intervention effects. No significant benefit of a staged thoracoscopy (two separately conducted VATS) compared to a single bilateral LVR by MS was determined. Regarding an LVR using an endoscopic stapler without resection of lung tissue only one case study could be identified, which does not show any advantages of this method compared to an LVR with resection of lung tissue. Neither for unilateral VATS using a laser to shrink the lung tissue, nor for unilateral VATS with resection of the lung tissue followed by a staple procedure for diffuse lung emphysema a significant benefit of one over the other was detected. Furthermore, complications that might occur in both methods are still unclear.

No sufficient evidence could be generated to answer the economic research question on the cost-effectiveness of different methods for LVR. **Legal aspects:** Depending on the grade of disability and/or need for care after an LVR patients are entitled to rehabilitation measures, financial benefits but also benefits in kind such as extended home care. **Ethical aspects:** Possible ethical concerns might arise regarding the selection of patients for an LVR because of the necessity of clinical and societal equipoise when conducting a clinical trial. This means that there must be sufficient clinical and societal uncertainty about the superiority of one method over the other to justify a trial.

Discussion

Currently, various methods are used for LVR without an established gold standard of treatment. Further research is needed to ascertain which intervention for LVR (surgical, minimally invasive surgical or minimally invasive endoscopic LVR) is most effective for which disease pattern (heterogeneous, homogeneous, diffuse emphysema) taking into account the localization of the emphysema (uni- and bilateral, upper- and lower-lobe) and other patient characteristics.

Conclusions/Recommendations

No clear benefit of minimally invasive methods (VATS, valves, stents, vapour ablation) compared to surgical methods (MS) can be demonstrated based on the identified and included evidence, because of the lack of direct comparative studies. In order to assess the different methods for LVR regarding their relative effectiveness and safety in patients with lung emphysema direct comparative studies are necessary.

Hauptdokument

1 Gesundheitspolitischer Hintergrund

1.1 Einleitung

Ein Lungenemphysem ist eine chronische, stetig voranschreitende und Lebenszeit verkürzende Strukturveränderung der Lunge. Häufigste Ursache eines Lungenemphysems ist die chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD), die laut Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) 2020 die dritthäufigste Todesursache sein wird. Etwa 90 % der COPD-Fälle in Europa werden entweder durch Zigarettenrauch oder – ein wesentlich kleinerer Teil – durch Gase und Stäube (berufsbedingt oder durch allgemeine Luftverschmutzung) ausgelöst. Daher wird im deutschen Sprachgebrauch auch oft der unscharfe Begriff „Raucherlunge“ als Synonym für COPD verwendet. Laut der Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) ist Emphysem ein pathologischer Begriff, der allerdings häufig klinisch verwendet wird, und stellt lediglich eine der vielen Strukturanomalien bei COPD-Patienten dar⁸³. Die Behandlung von COPD hängt stark ab von dem Krankheitsstadium (siehe Tabelle 1), in dem sich der Patient befindet. Eine weitere Behandlungsmöglichkeit bei fortgeschrittener Erkrankung (Stadien 3 und 4) neben einer Verhaltens- und der etablierten Medikamententherapie ist eine Lungenvolumenreduktion (LVR; siehe dazu Kapitel 2 Wissenschaftlicher Hintergrund). In den früheren Stadien stehen vor allem die Raucherentwöhnung sowie medikamentöse und bronchienerweiternde Therapien sowie Rehabilitationsmaßnahmen im Vordergrund¹⁵⁴.

Tabelle 1: Gold Stadien

GOLD 2011	FEV1/FVC	FEV1 des Sollwerts	Symptome
I (mild)	< 0,70	≥ 80 %	Möglicherweise chronischer Husten, Auswurf
II (moderat)	< 0,70	50 % bis 80 %	Kurzatmigkeit, üblicherweise bei Belastung; möglicherweise chronischer Husten, Auswurf
III (schwer)	< 0,70	30 % bis 50 %	Stärkere Kurzatmigkeit, Müdigkeit, Husten, Auswurf, reduzierte Belastbarkeit, wiederholt Exazerbationen
IV (sehr schwer)	< 0,70	< 30 % oder < 50 % plus chronische respiratorische Insuffizienz	Chronisches Atemversagen, Cor pulmonale, lebensbedrohliche Exazerbationen sind möglich

FEV₁ = Forciertes expiratorisches Volumen der ersten Sekunde (Einsekundenkapazität). FVC = Forcierte Vitalkapazität.

Quelle: Gold 2013⁸³; GÖG

1.2 Ausgangslage in Deutschland

2011 lag die Inzidenz der Behandlungen eines Lungenemphysems (J43 laut ICD-10, ICD = Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme) in deutschen Krankenhäusern bei zwei Fällen pro 100.000 Einwohner (altersstandardisiert). Insgesamt wurden also 2.416 Patienten als an einem Emphysem leidend klassifiziert. Darunter waren zwölf unter 15-jährige Patienten und 236 15- bis unter 45-Jährige. Im Vergleich dazu gab es in der Altersklasse der 45- bis 65-Jährigen 933 im Krankenhaus behandelte Fälle, was eine Inzidenz von vier Fällen pro 100.000 Einwohnern bedeutet. Noch höher ist die Inzidenz in der Bevölkerung über 65 Jahren. Hier werden 1.235 Patienten, also acht von 100.000 Einwohnern, wegen eines Lungenemphysems behandelt²⁴³.

Patienten mit Lungenemphysem sind in den Diagnosedaten der Krankenanstalten häufig nicht als solche erkennbar, da sie in der Regel als COPD-Patienten gelistet werden. Die Inzidenzraten der Behandlung von COPD (J44 laut ICD-10) ist dementsprechend wesentlich höher als jene des Lungenemphysems. 2011 lag die altersstandardisierte Fallzahl von COPD je 100.000 Einwohner bei 182. Bei den 45- bis 65-Jährigen sind 215 von 100.000 Einwohnern, bei den über 65-Jährigen sogar 814 von 100.000 Einwohnern betroffen²⁴³.

Die angegebenen Inzidenzraten bilden lediglich die behandelten Fälle in Deutschlands Krankenhäusern ab, jedoch nicht die tatsächliche Prävalenz des Lungenemphysems oder von COPD. Laut Schätzungen des Bundesverbands der Pneumologen und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und

Beatmungsmedizin⁶³ ist davon auszugehen, dass in der gesamten Bundesrepublik derzeit rund 1.000.000 Menschen ein Lungenemphysem haben. Besonders betroffen sind Raucher ab dem 50. Lebensjahr. Die vererbte Form des Lungenemphysems, ausgelöst durch einen Alpha-1-Antitrypsin-Mangel (AAT), geht nur etwa 1 % der Emphysempatienten⁶³ an. Das bedeutet, dass etwa 1,25 % der deutschen Bevölkerung von einem Lungenemphysem betroffen ist. Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2006 von Halbert et al., in die acht internationale Studien Eingang fanden, ergab mit 1,8 % eine etwas höhere durchschnittliche Prävalenz, wobei die eingeschlossenen Studien sehr unterschiedliche Ergebnisse liefern (von 0,5 % bis 5,5 %)⁸⁹.

Aus der Todesursachenstatistik des Statistischen Bundesamts geht hervor, dass im Jahr 2011 1.257 Todesfälle auf ein Lungenemphysem zurückgeführt wurden. COPD wurde in 26.018 Fällen als Todesursache angeführt und ist somit der fünfthäufigste Grund für ein Ableben in Deutschland²⁴³.

1.3 Kosten der Behandlungsmethoden

Die Kosten einer LVR hängen grundsätzlich von der gewählten chirurgischen oder minimalinvasiven Methode ab. Minimalinvasive Verfahren sind aufgrund der verwendeten Medizinprodukte meist mit hohen Kosten verbunden.

Derzeit ist die einzige bronchoskopische LVR, deren Vergütung im Diagnosebezogenen-Fallgruppen-(DRG-)Entgeltkatalog (2012) geregelt ist, jene mittels endobronchialen Klappensystems (Ventile). Alle anderen minimalinvasiven Methoden erfüllen die Kriterien der Vereinbarung „Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden“ (NUB) laut § 6 Absatz 2 Gesetz über die Entgelte für voll- und teilstationäre Krankenhausleistungen (KHEntgG 2012)⁸². Die Bewertung der Kosteneffizienz der unterschiedlichen Verfahren zur LVR ist insbesondere für die Entscheidungsträger im Bereich der Kostenerstattung und zur Festlegung von Vergütungsmöglichkeiten neuer minimalinvasiver Verfahren von Interesse.

1.4 Erstattung in Deutschland

Die Vergütung der LVR ist im deutschen Entgeltkatalog für DRG für stationäre Leistungen geregelt und hängt sowohl vom Punktwert des spezifischen Eingriffs als auch vom jeweiligen Landesbasisfallwert ab.

Die Fallpauschale für die chirurgische LVR beläuft sich laut dem deutschen DRG-Katalog 2013 auf 1,93 bis 3,991 Punkte, wobei die Landesbasisfallwerte der einzelnen Bundesländer laut der oberen und unteren Korridorgrenze für 2012 zwischen 2.954,14 Euro und 3.066,32 Euro pro Punkt liegen⁷. Durch Multiplikation der Fallpauschale und des Landesbasisfallwerts ergibt sich eine Erstattungsspannbreite von 5.701,50 Euro bis 12.237,70 Euro für die Durchführung einer chirurgischen LVR. Für die endoskopische LVR mittels eines endobronchialen Klappensystems kann je nach Anzahl der eingesetzten Ventile ein Zusatzentgelt (ZE100: Implantation eines endobronchialen Klappensystems) von bis zu 8.658,10 Euro (bei fünf Ventilen) erhoben werden (DRG-Entgeltkatalog 2012). Die Gesamterstattung für eine endoskopische LVR mittels endobronchialen Klappensystems kann damit, je nach DRG-Punkt- und Landesbasisfallwert, zwischen 14.359,60 Euro und 20.895,80 Euro liegen. Andere minimalinvasive Verfahren, wie Polymerschaum („Kleber“), Nitinolspiralen, die thermische Dampfablation oder transbronchiale Stents finden sich derzeit noch nicht im Entgeltkatalog. Alle angeführten Methoden erfüllen die Kriterien der NUB-Vereinbarung laut § 6 Absatz 2 des KHEntgG 2012. Es kann daher von den einzelnen Krankenanstalten ein Antrag auf Zusatzvergütung eingebracht werden. Diese sogenannten NUB-Entgelte besitzen eine Gültigkeit von einem Jahr und gelten nur für das jeweilige Krankenhaus⁸².

1.5 Ziele des vorliegenden Berichts

In dem vorliegenden Bericht ist zunächst zu klären, welche minimalinvasiven Verfahren es gibt (siehe Kapitel 2 Wissenschaftlicher Hintergrund) und wie effektiv und sicher diese im Vergleich zu der chirurgischen LVR sind (siehe Kapitel 5.2.1 Ergebnisse der medizinischen Bewertung). Erst dann ist eine genaue Betrachtung und Gegenüberstellung der Kosten bzw. der Kosteneffizienz der unterschiedlichen Methoden sinnvoll und zielführend (siehe Kapitel 5.2.2 Ergebnisse und Synthese der ökonomi-

schen Studien). Durch eine Abwägung der Kosten-Nutzen-Verhältnisse kann eine fundierte Empfehlung für oder gegen die breite Anwendung minimalinvasiver Methoden zur Behandlung von Lungenemphysemen gegeben werden. Da auch die rechtlichen und ethischen Rahmenbedingungen bei der Einführung einer neuen Behandlungsform eine Rolle spielen können, werden diese Aspekte im Zusammenhang mit der LVR ebenfalls diskutiert (siehe Kapitel 5.2.3 Ergebnisse zu rechtlichen und ethischen Aspekten).

2 Wissenschaftlicher Hintergrund

2.1 Definition und Klinik des Lungenemphysems

Unter einem Lungenemphysem ist eine unwiderrufliche Zerstörung der Struktur des Lungengewebes mit Erweiterung der Lufträume distal der Bronchioli terminales (Endverzweigungen der Luftwege) zu verstehen¹⁸. Für die Entstehung des Lungenemphysems gibt es mehrere Ursachen. Endogene (z. B. Proteaseinhibitormangel, verstärkte Proteasenaktivität) und exogene Faktoren (z. B. Zigarettenrauchen) wirken hier zusammen. Da jedoch bei Einwirkung exogener Risikofaktoren Lungenemphyseme nicht zwingend entstehen, ist darüber hinaus eine genetische Disposition anzunehmen¹⁸.

Physiologisch werden in der Lunge aus neutrophilen Granulozyten (weißen Blutkörperchen) Proteasen (Enzyme) freigesetzt, die durch Proteaseinhibitoren neutralisiert werden. AAT ist ein solcher Proteaseinhibitor. Bei einer Verschiebung des Gleichwichts zwischen Proteasen und ihren Inhibitoren mit Überhang der Proteasen entsteht aufgrund einer enzymatischen Zerstörung des Lungengerüsts ein Emphysem. Eine vermehrte Proteasenaktivität entsteht beispielsweise aufgrund von bronchopulmonalen Infekten, Lungenentzündungen, COPD oder Asthma bronchiale. Ein AAT-Mangel kann einerseits angeboren sein, andererseits durch Oxidanzien des Zigarettenrauchens entstehen⁹⁴.

Der Entwicklung eines Emphysems liegen folgende Grundprozesse zugrunde¹⁸:

- Der Bereich der kleinen Lungeneinheiten, der Azini (Bereich, in dem der Sauerstoffaustausch stattfindet) und der Alveolar-(Lungenbläschen-)Wände wird zerstört.
- Eine chronische Überdehnung mit verminderter Durchblutung führt zu einem Gewebsschwund der Alveolarwandungen bzw. der Alveolarscheidewände.

Ist das Emphysem in der Lunge ungleich verteilt, spricht man von einem heterogenen, bei einer gleichmäßigen Verteilung von einem homogenen Lungenemphysem.

Emphysem und Obstruktion (Verengung) liegen bei COPD-Patienten in unterschiedlichem Maß und verschiedenen Schweregraden vor, wobei keine zwingende Wechselwirkung besteht. Hauptsymptome sind Husten, Auswurf und Kurzatmigkeit⁹⁴ (vgl. Gold-Stadien, Tabelle 1).

Bei Verdacht auf ein Lungenemphysem werden im Rahmen der Lungenfunktionskontrolle bestimmte Parameter gemessen, wie Vitalkapazität (VC), forciertes expiratorisches Volumen in einer Sekunde (FEV₁), Forcierte Vitalkapazität (FVC), das Verhältnis FEV₁/VC und das Residualvolumen (RV) mittels Spirometrie (Lungenfunktionstest), sowie die Totale Lungkapazität (TLC) und die Diffusionskapazität (DCO) mittels Ganzkörperplethysmografie (großer Lungenfunktionstest) getestet. Damit kann eine Aussage über den Zustand der Lunge bzw. der Atemwege getroffen werden. Sauerstoff- und Kohlenstoffpartialdruck (pO₂ und pCO₂) werden mittels Blutgasanalyse erhoben².

Eine hochauflösende Computertomografie (HR-CT) der Lunge ist besonders wichtig, um das Emphysem zu charakterisieren und die Therapie darauf abzustimmen. Ein Heterogenitätsindex gibt über Dichteunterschiede Auskunft und gestattet eine objektive Einschätzung. Mittels einer Untersuchung der Lungendurchblutung (Perfusionsszintigrafie) kann die funktionelle Relevanz der Veränderungen beurteilt werden²⁴².

2.2 Behandlungsmethoden des Lungenemphysems

Behandlungsmethoden eines Lungenemphysems werden beispielsweise erläutert in den Leitlinien der GOLD⁸³ sowie in der sich derzeit in Überarbeitung befindenden Nationalen Versorgungsleitlinie COPD² (NV-Leitlinie).

2.2.1 Nicht-medikamentöse Therapien

Voraussetzung für eine erfolgreiche Therapie des Lungenemphysems ist laut GOLD- und NV-Leitlinie die Tabak-Rauchentwöhnung, Vermeidung von Passivrauchen und eine Reduktion der Belastung durch umwelt- bzw. arbeitsplatzbedingten Feinstaub, um bestehende Beschwerden zu mildern. Als wichtige Ergänzung zur Behandlung des Lungenemphysems gelten die pulmonale Rehabilitation und

Physiotherapie (z. B. Atemtechniken, Ausdauertraining), abgestimmt auf den Schweregrad der Erkrankung, sowie Ernährungsberatung².

2.2.2 Medikamentöse Therapie

Im Rahmen der medikamentösen Therapie empfohlen werden laut GOLD- und NV-Leitlinie Bronchodilatoren zur Erweiterung der Atemwege sowie inhalative und orale Kortisonpräparate, um Verschlechterungsschüben vorzubeugen bzw. diese zu behandeln. Der Einsatz von Mukopharmaka (zur Schleimlösung) wird nicht allgemein empfohlen; die Anwendung von Antitussiva (zur Hustenstillung) kann zeitlich befristet indiziert sein.

Des Weiteren kommt die Langzeitbehandlung mit Sauerstoff bei Patienten mit chronischer Hypoxämie zum Einsatz^{2, 83}.

2.2.3 Chirurgische Lungenvolumenreduktion (LVR)

Die chirurgische LVR wurde in den 1950ern entwickelt und stellt einen palliativen Eingriff zur Linderung der Symptome eines fortgeschrittenen Lungenemphysems nach erfolgloser Pharmakotherapie und sonstigen Maßnahmen dar^{84, 241}. Dabei werden chirurgisch mittels Sternotomie (Durchtrennung des Brustbeins) oder seitlichen Zugangs zum Brustkorb jene Teile des Lungengewebes entfernt, die am meisten geschädigt sind²⁷⁷.

In der GOLD-Leitlinie von 2013 wird die chirurgische LVR der medikamentösen Therapie bei Patienten mit Emphysem vorwiegend im Lungenoberlappen (Lungen-OL) und bei einer niedrigen präoperativen körperlichen Belastbarkeit vorgezogen. Dabei ist zu beachten, dass in der GOLD-Leitlinie keine Unterscheidung zwischen der Medianen Sternotomie (MS; chirurgische LVR) und der Videoassistierten Thorakoskopie (VATS; minimalinvasiv chirurgische LVR, siehe 2.2.4.1 Minimalinvasive chirurgische Lungenvolumenreduktion) erfolgt, sondern diese gemeinsam als chirurgische LVR beschrieben werden⁸³.

Die NV-Leitlinie COPD empfiehlt bei Vorliegen eines ausgeprägten Lungenemphysems operative Behandlungsmaßnahmen, jedoch ohne diese im Detail zu spezifizieren².

2.2.4 Minimalinvasive Methoden zur Lungenvolumenreduktion (LVR)

Als adäquate Alternative zur unter 2.2.3 genannten invasiven Behandlung gewinnt die minimalinvasive LVR in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung. Der Brustkorb muss hier nicht mehr vollständig geöffnet werden, sondern die überblähte Lunge kann mittels minimalinvasiver Verfahren behandelt werden, beispielsweise durch endoskopische Eingriffe, wie die Bronchoskopie (d. h. die Untersuchung bzw. Behandlung der Atemwege mittels einer Kamera an einem dünnen Schlauch über die Luftröhre) oder die Thorakoskopie (d. h. Zugang zur Brusthöhle auf der betroffenen Seite mit Instrumenten). Mit diesen Methoden können auch Patienten, deren fragile physiologische Verfassung einen chirurgischen Eingriff, wie die MS, nicht oder nur unter hohem Risiko zulässt, operiert werden⁷⁴.

Die GOLD-Leitlinie von 2013 erwähnt in der derzeit vorliegenden Version in Bezug auf minimalinvasive endoskopische Methoden zur LVR ausschließlich die bronchoskopische LVR mittels Ventilen und weist darauf hin, dass zusätzliche Daten hinsichtlich der optimalen Operationstechnik sowie Patientenselektion notwendig sind⁸³.

Der Therapieerfolg bei minimalinvasiven Methoden zur LVR ist von der Patientenselektion für das jeweilige Verfahren abhängig. Vor einer Intervention werden bei Patienten mit heterogenem Emphysem eine CT zur Charakterisierung des Emphysems sowie eine Perfusionsszintigrafie empfohlen. Mithilfe des Chartis-Systems (spezielle Katheteruntersuchung) kann außerdem eine eventuell vorhandene kollaterale Ventilation untersucht werden²⁶³. „Unter kollateraler Ventilation versteht man eine alveoläre Ventilation unter Umgehung der normalen bronchialen Atemwege. In der menschlichen Lunge nehmen ventilatorische Kollateralen mit zunehmender Lungenüberblähung bzw. emphysematischer Destruktion zu“²⁶⁹. Das Chartis-System liefert Luftstrom- und -druckwerte auf Lappen- oder Segmentebene. Der Arzt kann mithilfe dieses Systems das Kollateralventilationsniveau bzw. den interlobären Luftstrom in den Lungen beurteilen¹⁷¹. Auch eine Fissurenanalyse mittels hochauflösender CT als

Prediktor für ein besseres postinterventionelles Outcome erlaubt eine Aussage zur kollateralen Ventilation, wobei man zwischen direkter visueller Beurteilung durch einen Radiologen und einer softwaregestützten Analyse unterscheidet^{113, 157, 283}. Die Fissurenanalyse basiert auf der Reformatierung der hochauflösenden Computertomografie (HR-CT). Die Hypothese ist, dass komplette Fissuren mit fehlender kollateraler Ventilation einhergehen, inkomplette hingegen auf kollaterale Ventilation hinweisen. Damit kommt der Fissurenanalyse ähnliche Bedeutung zu wie die Chartis-Messung. Allerdings ist auch die Fissurenanalyse nicht standardisiert. Kontrovers wird diskutiert, ob bei einer fehlenden bzw. geringgradigen kollateralen Ventilation eine Intervention mit Einwegventilen zu bevorzugen ist oder ob alle Methoden der minimalinvasiven LVR eingesetzt werden können. Es gibt bislang keine einheitlichen Vorgaben, welche Methoden bei homogenem bzw. heterogenem Emphysem anzuwenden sind bzw. ob sie uni- oder bilateral (auf einer oder auf beiden Seiten der Lunge) zur Anwendung kommen sollen²⁶³.

Im Folgenden werden die Methoden der minimalinvasiven LVR beschrieben.

2.2.4.1 Minimalinvasive chirurgische Lungenvolumenreduktion (LVR)

Videoassistierte Thorakoskopie (VATS)

Die VATS ist im Vergleich zur invasiven MS ein weniger invasiver Eingriff zur Diagnose bzw. Therapie von Erkrankungen im Thorax²⁸⁴. Über bestimmte Instrumente – sogenannte Trokare – werden Zugänge zur Brusthöhle der betroffenen Seite geschaffen, über die dann Kamera und Instrumente eingeführt werden können. Durch den Zugang fällt die Lunge zusammen, und es entsteht ein Raum, der den operativen Zugang zur Lunge ermöglicht. Wesentlich ist, dass der Zugang viel kleiner ist, wenngleich in der Regel zwei bis drei solche Zugänge notwendig sind. Das ist meist mit geringeren Schmerzen verbunden. Die Erstbeschreibung der Technik erfolgte Anfang der 1990er Jahre.

2.2.4.2 Minimalinvasive endoskopische Lungenvolumenreduktion (LVR)

Bei einer minimalinvasiven endoskopischen LVR kommt es nicht zu einer Brustkorberöffnung. Der Zugang zu den Atemwegen erfolgt mittels Bronchoskop.

Ventile

Der Einsatz von Einwegventilen ist ein potenziell reversibler Eingriff. Im Rahmen einer Bronchoskopie werden unter Kurznarkose oder beim sedierten Patienten Einwegventile im erkrankten Areal der Lunge eingesetzt. Diese blockieren die Ventilation in der Einatmung, erlauben jedoch ein Entweichen der Luft in der Ausatmung und eine ausreichende Ableitung von Sekret aus den Atemwegen. Dies führt zu einer LVR^{73, 242, 263}.

Transbronchiale Stents (airway bypass)

Beschichtete Metallstents werden in transbronchial gesetzte künstliche Öffnungen zwischen den zentralen Atemwegen und dem peripheren Lungengewebe eingesetzt. Durch diesen Bypass kann die Luft aus den überblähten Lungenbereichen entweichen und so das Lungenvolumen reduziert werden^{73, 263}.

Coils (Spiralen)

Coils werden bronchoskopisch in die Peripherie der Lunge eingesetzt. „Durch die Zugkräfte der Windungen der Coils kommt es zu einer Gewebstorsion, was eine Lungenvolumenreduktion bewirkt“²⁶³. Gewundene Nitinoldrähte werden im gestreckten Zustand eingeführt und ziehen sich wieder zusammen²²⁰. Normalerweise werden mehrere Coils auf einer oder auf beiden Seiten der Lunge (uni- bzw. bilateral) eingesetzt^{73, 263}. Potenziell können einzelne Coils wieder entfernt werden, jedoch ist das Verfahren weitgehend irreversibel²²⁰.

Hydrogelschaum

Das bronchoskopische Einbringen von Hydrogelschaum ist eine unwiderrufliche Methode zur Reduzierung des Lungenvolumens. Der Schaum führt zu einer Verklebung des vom Lungenemphysem betroffenen kranken Lungengewebes^{30, 73}. Es kommt außerdem zu einer lokalen Entzündungsreaktion mit nachfolgender Schrumpfung des Lungenabschnitts. Somit ergibt sich eine Reduktion der Lungenüberblähung.

Dampfablation

Wasserdampf wird gezielt bronchoskopisch in die betroffenen Areale der Lunge eingebracht. Dies führt zu einer irreversiblen Schrumpfung des Gewebes, hervorgerufen durch eine Entzündungsreaktion. Der Einsatz einer Prothese oder das Einbringen von Fremdmaterial ist hier nicht erforderlich^{72, 74}.

2.3 Rechtlicher und ethischer Hintergrund

Ein Lungenemphysem hat erheblichen Einfluss auf das Alltags- und Berufsleben des Betroffenen sowie seines sozialen Umfelds. Aus diesem Grund gibt es in Deutschland gesetzlich geregelte Unterstützungsleistungen, die ein Emphysempatient vor, aber auch nach erfolgter LVR in Anspruch nehmen kann. Diese beschränken sich nicht nur auf die postoperative Rehabilitation, sondern können darüber hinaus – je nach Grad der Einschränkung – auch Geld- und Sachleistungen nach dem Pflegegesetz beinhalten^{219, 223}.

Ein Aspekt, der sowohl in rechtlicher als auch in ethischer Hinsicht erwähnenswert ist, ist die präoperative, informierte Einwilligung des Patienten und die davor stattfindende Aufklärung über Risiken und Nutzen durch den Arzt („informed consent“)^{28, 29}.

Da die LVR ein palliativer Eingriff für schwererkrankte Emphysempatienten ist, stellt besonders die Auswahl von geeigneten Patienten eine schwierige Entscheidung für den behandelnden Arzt dar. In der GOLD-Leitlinie⁸³ wird, basierend auf den Ergebnissen der Subgruppenanalyse des nordamerikanischen National Emphysema Treatment Trials (NETT)⁷⁶, die chirurgische LVR für jene Patienten empfohlen, die ein Emphysem vorwiegend im Lungenoberlappen haben und eine niedrige präoperative körperliche Belastbarkeit aufweisen. Hinsichtlich minimalinvasiver endoskopischer Methoden zur LVR zeigt die Leitlinie weiteren Forschungsbedarf zu der optimalen Operationstechnik sowie Patientenselektion an⁸³.

3 Forschungsfragen

Die vom Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) beauftragte Fragestellung für das Projekt lautet:

- Wie effektiv sind minimalinvasive Verfahren im Vergleich zu anderen Verfahren der LVR bei Lungenemphysem?
- Wie sind gesundheitsökonomische Auswirkungen sowie ethische und rechtliche Aspekte der Verfahren zu bewerten?

Von der Gesundheit Österreich GmbH (GÖG) wird diese Fragestellung wie folgt operationalisiert:

1. Wie ist die Effektivität minimalinvasiver Verfahren im Vergleich zu anderen Verfahren, die zur LVR bei Patienten mit Lungenemphysem angewandt werden, zu bewerten?
2. Welche Kosteneffizienz zeigen minimalinvasive Verfahren im Vergleich zu anderen Verfahren zur LVR bei Patienten mit Lungenemphysem?
3. Welche Ansprüche (z. B. Rehabilitationsmaßnahmen, Hilfsmittel, Behinderungsgrad, Pflegegeld usw.) haben Patienten nach erfolgter Durchführung einer LVR in Deutschland?
4. Gibt es bei der Durchführung der LVR mögliche ethische Bedenken in Hinblick auf die Auswahl von geeigneten Emphysepatienten?
5. Welche ethischen und rechtlichen Aspekte sind darüber hinaus bei der Anwendung minimalinvasiver Verfahren im Vergleich zu anderen Verfahren der LVR bei Patienten mit Lungenemphysem zu berücksichtigen?

In Tabelle 2 werden die operationalisierten Fragestellungen 2 und 3 nach dem PICO-Prinzip dargestellt.

Tabelle 2: Darstellung der Fragestellungen 2 und 3 nach dem PICO-Prinzip

P – Population, Patient Problem	Patienten ab 18 Jahre mit Lungenemphysem
I – Intervention	Minimalinvasive Verfahren
C – Kontrollgruppe/Vergleich	Andere Verfahren
O – Outcome	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalitäts- und Morbiditätsraten, die auf die Erkrankung zurückzuführen sind • Lungenfunktionsparameter • Lebensqualität • Körperliche Leistungsfähigkeit (z. B. Sechs-Minuten-Gehtest) • Komplikationen (peri- und postoperative Mortalität und Morbidität) • Kosten

PICO = Population, Intervention, Control, Outcome.

Quelle: GÖG

4 Methodik

4.1 Literatursuche

4.1.1 Systematische Literatursuche

Es wird eine systematische Literatursuche in 34 Datenbanken inkl. HTA- und Cochrane-Datenbanken (HTA = Health Technology Assessment) durchgeführt. Dafür wird die im Anhang in Tabelle 12 angeführte Suchstrategie formuliert.

Für die Suche in den Datenbanken werden fünf Schlagwortgruppen gebildet. Für die Suche nach für den Bericht relevanten Texten werden Gruppen gebildet: eine mit Begriffen zu Verfahren zur LVR, eine Gruppe mit Begriffen zur Erkrankung (Lungenemphysem), eine Gruppe mit Begriffen zur Ökonomie, eine Gruppe mit Begriffen zu ethischen, sozialen und rechtlichen Aspekten sowie eine Gruppe mit Begriffen zu Studientypen. Die Blöcke „Verfahren zur LVR“, „Erkrankung“ (Lungenemphysem) und „Studientyp“ werden mit UND verknüpft. Für den ökonomischen Teil werden die Blöcke „Verfahren zur LVR“ und „Erkrankung (Lungenemphysem)“ mit dem Block „Ökonomie“ mit UND verknüpft. Für den Teil zu ethischen, sozialen und rechtlichen Aspekten werden die Blöcke „Verfahren zur LVR“ und „Erkrankung (Lungenemphysem)“ mit einem Block verknüpft, der ethische, soziale und rechtliche Begriffe enthält.

Es werden deutsch- oder englischsprachige Publikationen berücksichtigt. Eine Einschränkung über die Jahreszahl erfolgt nicht.

4.1.2 Systematische Internetsuche

Es wird eine systematische Internetsuche durchgeführt nach laufenden klinischen Studien (auf der Website clinicaltrials.gov; Suchwörter sind: lung volume reduction AND emphysema; Suchzeitpunkt: 22. März 2013), im Internet (auf der Website Google, Suchwörter: LVR, Lungenvolumenreduktion; Lungenvolumenreduktion ethische Bedenken, LVRC, LVR Versorgung, Behandlung Lungenerkrankungen, LVR Ethik, Sozialgesetzbuch Deutschland; Suchzeitpunkt: 07. Mai 2013) und anhand von Referenzlisten.

Zur Qualitätssicherung der Literatursuche werden die im Rahmen der Begutachtung des Literatur- bzw. Zwischenberichts genannten Literaturquellen von den Autoren ergänzend gesucht und hinsichtlich der Erfüllung der Selektionskriterien überprüft.

4.2 Erstselektion

Für die Auswahl der Zusammenfassungen zur Bestellung der Volltexte (Erstselektion) werden folgende in Tabelle 3 dargestellten Selektionskriterien verwendet:

Tabelle 3: Ein- und Ausschlusskriterien zur Selektion der Literaturzitate

Ausschlusskriterien	
Formale Ausschlusskriterien	
A1	Studien, die nicht in deutscher oder englischer Sprache publiziert sind
A2	Duplikate
A3	Studien ohne Bezug auf Deutschland
Thematische Ausschlusskriterien	
A4	Andere Fragestellung (z. B. Methoden pulmonaler Rehabilitation bei Lungenvolumenreduktion)
A5	Andere Erkrankung bzw. anderer medizinischer Schwerpunkt (z. B. Emphysem an einem anderen Organ als der Lunge, Operationen am Herzen ...)
A6	Andere Intervention (z. B. ohne Vergleich mit minimalinvasiven Verfahren)
A7	Studien zu Prävention/Prophylaxe
A8	Diagnostische Studien
Studiendesign	
A9	Kongresspräsentationen, Poster, „Comments“, „Letters“ etc. (d. h. „Abstracts“, die keine eigentliche Studie im Hintergrund haben)
A10	Fallstudien/-serien
A11	Studien mit nicht humanmedizinischem Themenschwerpunkt (tierexperimentelle Studien) bzw. In-vitro-Studien

Tabelle 3: Ein- und Ausschlusskriterien zur Selektion der Literaturzitate – Fortsetzung

Einschlusskriterien	
Medizinische Einschlusskriterien	
E1	Grundvoraussetzungen erfüllt (laut Abstract, Titel bzw. Schlagwort)
E2	HTA/systematische Übersichtsarbeiten/Metaanalysen
E3	Interventionsstudien
E4	Beobachtungsstudien
Ökonomische Einschlusskriterien	
E5	Studien mit Gegenüberstellung von Kosten und Wirksamkeit/Nutzwert/Nutzen
E6	Studien mit Kostenanalyse
E7	Behandlung von Kosten im weiteren Sinn
Weitere Einschlusskriterien	
E8	Behandlung sozialer/ethischer/rechtlicher Aspekte
E9	Wissenschaftlicher Hintergrund

HTA = Health Technology Assessment.

Quelle: GÖG

4.3 Zweitselektion

4.3.1 Medizinische Volltexte

Die nach der Erstselektion vorliegenden Volltexte werden anhand der in Tabelle 4 angeführten Ein- und Ausschlusskriterien geprüft und selektiert.

Für die Zweitselektion werden für die Bewertung der den medizinischen Fragestellungen zugeordneten Texte folgende Präzisierungen der Selektionskriterien vorgenommen:

Tabelle 4: Ein- und Ausschlusskriterien zur Selektion der Literaturzitate (Zweitselektion)

Ausschlusskriterien	
Formale Ausschlusskriterien	
A1	Studien, die nicht in deutscher oder englischer Sprache publiziert sind
A2	Duplikate
A3	Studien ohne Bezug auf Deutschland
Thematische Ausschlusskriterien	
A4	Andere Fragestellung (z. B. Methoden pulmonaler Rehabilitation bei LVR)
A5	Andere Erkrankung bzw. anderer medizinischer Schwerpunkt (z. B. Emphysem an einem anderen Organ als der Lunge, Operationen am Herzen ...)
A6	Andere Intervention (z. B. andere Eingriffe als eine LVR)
A6a	Studien mit ausschließlicher Untersuchung der chirurgischen oder minimalinvasiv chirurgischen LVR (z. B. Beobachtungsstudien zur Medianen Sternotomie oder videoassistierten Thorakoskopie ohne minimalinvasive endoskopische LVR als Kontrollgruppe)
A7	Studien zu Prävention/Prophylaxe
A8	Diagnostische Studien
Studiendesign	
A9	Kongresspräsentationen, Poster, „Comments“, „Letters“ etc. (d. h. „Abstracts“, die keine eigentliche Studie im Hintergrund haben), narrative Übersichtsarbeiten
A10	Studien mit nicht geeignetem Studiendesign (Fallstudien, Fallserien, retrospektive Studien)
A11	Studien mit nicht humanmedizinischem Themenschwerpunkt (tierexperimentelle Studien) bzw. In-vitro-Studien
A12	Studien mit hohem Biasrisiko wenn zu betreffender Intervention qualitativ höherwertige Studien vorliegen
Einschlusskriterien	
Medizinische Einschlusskriterien	
E1	HTA/systematische Übersichtsarbeiten/Metaanalysen
E2	Interventionsstudien (prospektiv)
E3	Beobachtungsstudien (retrospektive Beobachtung)
Ökonomische Einschlusskriterien	
E4	Studien mit Gegenüberstellung von Kosten und Wirksamkeit/Nutzwert/Nutzen (direkter Vergleich von minimalinvasiven und nicht minimalinvasiven Verfahren)
E5	Studien mit Kostenanalyse (direkter Vergleich von minimalinvasiven und nicht minimalinvasiven Verfahren)
E6	Behandlung von Kosten minimalinvasiver Verfahren im weiteren Sinn

Tabelle 4: Ein- und Ausschlusskriterien zur Selektion der Literaturzitate (Zweitselektion) – Fortsetzung

Weitere Einschlusskriterien	
E7	Behandlung sozialer/ethischer/rechtlicher Aspekte
E8	Wissenschaftlicher Hintergrund

HTA = Health Technology Assessment. LVR = Lungenvolumenreduktion.

Quelle: GÖG

4.3.2 Ökonomische Volltexte

Für die ökonomische Bewertung werden Studien mit einer Gegenüberstellung von Kosten und Wirksamkeit/Nutzwert/Nutzen mit direktem Bezug auf Deutschland herangezogen (E4). Liegen keine entsprechenden Studien mit hohem Evidenzgrad vor, wird auf Studien mit niedrigerem Evidenzgrad (z. B. Studien, die Kosten im weiteren Sinn behandeln) zurückgegriffen, um einen Überblick über bestehende Kostenschätzungen zu minimalinvasiven Verfahren der LVR geben zu können.

4.3.3 Volltexte zu rechtlichen und ethischen Aspekten

Die nach der Erstselektion vorliegenden Volltexte werden anhand der in Tabelle 4 dargestellten Ein- und Ausschlusskriterien geprüft und selektiert. Publikationen, die die Einschlusskriterien erfüllen, werden zur Darstellung der rechtlichen und ethischen Aspekte herangezogen.

4.4 Aktualisierung der systematischen Literatursuche

Im Rahmen der externen Begutachtung des Literaturberichts wurde eine Aktualisierung der systematischen Literatursuche vom 05. Juli 2012 angeregt. Die Deutsche Agentur für Health Technology Assessment (DAHTA) des DIMDI und die Autoren entschieden sich, diese durchzuführen sowie die daraus resultierenden Ergebnisse in den Bericht aufzunehmen. Die Aktualisierung der systematischen Literatursuche erfolgt in den 34 Datenbanken, inkl. HTA- und Cochrane-Datenbanken, und wird unter Verwendung der oben genannten Schlagwörter und Verknüpfungen am 12. April 2013 durchgeführt.

4.5 Bewertung der Studienqualität

4.5.1 Medizinische Volltexte

Für die Bewertung der medizinischen Studien werden je nach Verfügbarkeit Metaanalysen, systematische Übersichtsarbeiten, HTA-Berichte, randomisierte kontrollierte Studien (RCT) und Beobachtungsstudien herangezogen. Die Beurteilung der Studienqualität erfolgt einerseits anhand der internen (Biasrisiko) und andererseits anhand der externen Validität (Anwendbarkeit von Studienergebnissen auf Patienten außerhalb der Studienpopulation) nach der Zweitselektion.

4.5.1.1 Interne Validität

Für die Beurteilung des Biasrisikos werden – unterteilt nach Studientyp – die im Folgenden angeführten Kriterien herangezogen.

Zu interpretieren sind die Ergebnisse der Bewertungen folgendermaßen:

- Geringes Biasrisiko: Es ist unwahrscheinlich, dass das Ergebnis der Studie durch Störfaktoren wesentlich verzerrt wird. Das Vertrauen in die Korrektheit der Ergebnisse ist hoch.
- Mittleres Biasrisiko: Es ist unklar, inwieweit die Ergebnisse der Studie durch Störfaktoren verzerrt sind. Störfaktoren sind möglich und könnten die Korrektheit der Resultate infrage stellen.
- Hohes Biasrisiko: Es ist sehr wahrscheinlich, dass das Ergebnis der Studie wesentlich durch Störfaktoren verzerrt ist. Das Vertrauen in die Korrektheit der Resultate ist sehr gering.
- Unklares Biasrisiko: Das Biasrisiko kann aufgrund fehlender Angaben in der Studie nicht bewertet werden und ist unklar.

Die Beurteilung der Studienqualität von systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen erfolgt anhand der im Anhang in Tabelle 13 angeführten Kriterien.

Mittels der im Anhang in Tabelle 14 angeführten Kriterien wird die Studienqualität von RCT beurteilt. Die Beurteilung der Studienqualität von Kohortenstudien ergibt sich durch die im Anhang Tabelle 15 angeführten Kriterien.

Die Qualitätsbewertung aller Studien wird im Anhang dargestellt. Primärstudien, die in eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten oder Metaanalysen mit einem geringen Biasrisiko eingeschlossen sind, werden in Ergebnisbeschreibung und Qualitätsbewertung nicht berücksichtigt. Studien mit hohem Biasrisiko werden nicht in die weitere Ergebnisdarstellung einbezogen, wenn zu betreffender Intervention qualitativ höherwertige Studien vorliegen.

4.5.1.2 Externe Validität

Für die Einschätzung der externen Validität von Primärstudien sind zwei wesentliche Aspekte zu beurteilen:

- Sind Populationen und Gesundheitssysteme, in denen eine Studie durchgeführt wurde, auf jene Populationen übertragbar, die für den HTA-Bericht von Interesse sind?
- Kann das Studiendesign als pragmatisch bezeichnet werden?

Etwaige Limitationen und Besonderheiten (z. B. die Anwendbarkeit nur auf eine bestimmte Subgruppe) werden im Text beschrieben (siehe Kapitel 5.2.1.2 Qualitätsbewertung (interne und externe Validität) der medizinischen Studien).

Die Klassifizierung der externen Validität erfolgt anhand Tabelle 5:

Tabelle 5: Klassifizierung der externen Validität

Externe Validität	Definition
Hoch	Die Studienergebnisse sind auf Populationen außerhalb der Studienpopulation gut übertragbar.
Mittel	Die Studienergebnisse sind auf Populationen außerhalb der Studienpopulation eingeschränkt übertragbar.
Niedrig	Die Studienergebnisse sind auf Populationen außerhalb der Studienpopulation nicht übertragbar.

Quelle: GÖG

4.5.1.3 Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf Deutschland

Wie bereits in den Selektionskriterien dargestellt (siehe Tabelle 4), werden Studien, für die keine Übertragbarkeit auf Deutschland vorliegt, ausgeschlossen. Die Übertragbarkeit der Studienergebnisse wird anhand folgender Fragen beurteilt:

1. Gibt es in Deutschland ein zum Studiensetting vergleichbares Setting?
2. Gibt es in Deutschland eine zur Studienpopulation vergleichbare Population?

Für die eingeschlossenen Studien wird im Rahmen der Diskussion des vorliegenden Berichts explizit bewertet, wie gut die Studienergebnisse auf Deutschland übertragbar sind bzw. welche Limitationen der Übertragbarkeit auf Deutschland vorliegen.

4.5.2 Ökonomische Volltexte

Die Beurteilung der Studienqualität von ökonomischen Studien mit hohem Evidenzgrad erfolgt anhand der in Tabelle 16 angeführten Kriterien und wird im Anhang dargestellt. Studien, deren Ergebnisse nicht auf Deutschland übertragbar sind, werden in die Ergebnisdarstellung nicht einbezogen. Es erfolgt keine Qualitätsbewertung der ökonomischen Volltexte, wenn darin keine Angaben zur Methodik der Kostenerhebung dargestellt sind.

4.5.3 Volltexte zu rechtlichen und ethischen Aspekten

Die Bewertung der Studienqualität im engeren Sinn entfällt. Die Artikel werden im Rahmen der Zweitselektion auf inhaltliche Relevanz zur Beantwortung der rechtlichen und ethischen Forschungsfrage geprüft.

4.6 Datenauswertung und Synthese der Evidenz

Den Selektionskriterien entsprechende Studien werden im Rahmen der Erstellung des vorläufigen Endberichts einer qualitativen Analyse unterzogen, relevante Daten in Tabellen extrahiert. Die Ergebnisse werden in der Synthese tabellarisch zusammengefasst.

4.6.1 Medizinische Volltexte

Die Datenauswertung der systematischen Übersichtsarbeiten/Metaanalysen erfolgt anhand der in Tabelle 17 angeführten Parameter.

Medizinische Primärstudien werden entsprechend der in Tabelle 18 angeführten Parameter dargestellt.

4.6.1.1 Stärke der Evidenz

Für jeden Endpunkt wird die Stärke der Evidenz eingeschätzt. Die Stärke der Evidenz drückt das Ausmaß des Vertrauens aus, dass die vorhandene Evidenz den Effekt der Intervention (Maßnahme) richtig einschätzt. Als Bewertungskriterien werden das Biasrisiko der einzelnen Studien und die Konsistenz der Ergebnisse zwischen den Studien herangezogen. Die Klassifizierung der Stärke der Evidenz erfolgt entsprechend dem GRADE-Konzept (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; siehe Tabelle 6).

Tabelle 6: Klassifizierung der Stärke der Evidenz

Stärke der Evidenz	Definition
Hoch	Es ist unwahrscheinlich, dass weitere Forschung das Vertrauen in den beobachteten Interventionseffekt verändert.
Moderat	Weitere Forschung wird sich vermutlich erheblich auf unser Vertrauen in den beobachteten Interventionseffekt auswirken. Möglicherweise ändert sich der Interventionseffekt.
Niedrig	Weitere Forschung wird sich sehr wahrscheinlich erheblich auf unser Vertrauen in den beobachteten Interventionseffekt auswirken. Möglicherweise ändert sich der Interventionseffekt.
Sehr niedrig	Der beobachtete Interventionseffekt ist mit sehr großer Unsicherheit behaftet.

Quelle: Guyatt et al. 2008⁸⁸

4.6.2 Ökonomische Volltexte

Die Datenauswertung der eingeschlossenen, ökonomischen Volltexte mit hohem Evidenzgrad erfolgt anhand der in Tabelle 19 angeführten Parameter. Ökonomische Volltexte mit niedrigem Evidenzgrad werden deskriptiv zusammengefasst.

4.6.3 Volltexte zu rechtlichen und ethischen Aspekten

Relevante Inhalte der identifizierten Literatur werden textlich zusammengefasst. Neben der Aufarbeitung von aus der Literatur gewonnenen Informationen werden gegebenenfalls aus Sicht des Autorentams relevante Aspekte genannt und deskriptiv dargestellt.

5 Ergebnisse

5.1 Ergebnisse der Literaturrecherche und Selektion

5.1.1 Ergebnisse der Literaturrecherche

Die Literatursuche in den 34 Datenbanken, inkl. HTA- und Cochrane-Datenbanken, wird am 05. Juli 2012 durchgeführt. Anhand der systematischen Suche in den Datenbanken (Tabelle 12) werden 2.249 Zusammenfassungen bestellt bzw. 2.257 Zusammenfassungen geliefert.

5.1.1.1 Ergebnisse der Erstselektion

Nach der Erstselektion der Zusammenfassungen anhand oben genannter Selektionskriterien werden 183 Zusammenfassungen aus den Superbase-Datenbanken als Volltext^{1, 3, 6, 8, 13-17, 19-22, 24, 31-33, 36-39, 52-61, 66-75, 77, 79, 80, 84-87, 90, 92, 93, 97, 98, 100-103, 105-112, 115-118, 120, 121, 123-133, 136, 139-141, 143, 145, 147, 149, 150, 155, 156, 158, 159, 161, 162, 164-169, 173, 175-187, 189, 194, 195, 197-200, 202-204, 206-209, 211-215, 218, 236-241, 244-249, 251-254, 257-262, 265-268, 270-279, 281, 282, 284-286} bestellt. 68 Artikel werden dem Bereich der Bewertung der Effektivität minimalinvasiver Verfahren im Vergleich zu anderen Verfahren zur LVR bei Patienten mit Lungenemphysem zugeordnet, 17 Artikel dem Bereich der Kosteneffizienz, 14 Artikel den ethischen, sozialen und rechtlichen Aspekten und 84 Artikel dem Hintergrund.

5.1.1.2 Ergebnisse der Zweitselektion

Die Volltexte werden anhand der in Tabelle 4 genannten Ein- und Ausschlusskriterien selektiert.

Von den 183 bestellten Volltexten wurden 172 geliefert, elf Publikationen^{1, 15, 58, 61, 102, 168, 195, 200, 209, 212, 245, 265} (siehe Kapitel 8.1 Nicht gelieferte Volltexte) konnten nicht geliefert werden. 135 Volltexte werden im Rahmen der Zweitselektion ausgeschlossen^{3, 4, 6, 8, 13, 17, 20-22, 24, 31-33, 36-39, 53-56, 59, 66-69, 71, 75, 79, 80, 85, 86, 90, 93, 97, 98, 101, 103, 105, 106, 108-111, 114, 115, 117, 118, 120-130, 133, 136, 140, 143, 147, 149, 150, 155, 156, 158, 161-164, 166, 167, 169, 173, 175-181, 183-185, 187, 189-192, 194, 195, 198, 202-204, 206, 211, 213-216, 218, 236-240, 244, 246-249, 252, 254, 257-262, 265-267, 270-273, 276, 278, 279, 281, 282, 285, 286} (vgl. Kapitel 9.3 Nach Durchsicht im Volltext ausgeschlossene Literatur mit Ausschlussgrund). Eine Aufstellung der im Rahmen der Zweitselektion ausgeschlossenen Publikationen unter Nennung der jeweiligen Ausschlussgründe findet sich im Anhang (siehe Kapitel 9.3 Nach Durchsicht im Volltext ausgeschlossene Literatur mit Ausschlussgrund). Nach Durchsicht der Volltexte durch zwei Autoren (Zweitselektion) werden zwölf Studien der medizinischen^{19, 77, 92, 100, 116, 145, 165, 186, 199, 207, 253, 284} und drei der ökonomischen Bewertung^{16, 112, 197} zugeordnet. Drei Artikel werden bei der Bearbeitung sozialer, ethischer und rechtlicher Aspekte^{87, 139, 275} und 19 bei der Hintergrunddarstellung^{52, 57, 60, 70, 72-74, 84, 107, 131, 132, 141, 144, 159, 208, 242, 251, 268, 277} berücksichtigt.

Im Rahmen der Erstellung des vorläufigen Endberichts werden nach der Qualitätsbewertung (Biasrisiko) der eingeschlossenen Studien zur Beantwortung der medizinischen Fragestellung vier retrospektive Beobachtungsstudien^{116, 186, 253, 284} ausgeschlossen, da diese ein hohes Biasrisiko aufweisen und zu den vorliegenden Studien keine wesentlich neuen Erkenntnisse liefern. Aus der systematischen Literaturrecherche liegen somit acht Studien^{77, 92, 100, 145, 165, 199, 207, 214} für die medizinische Bewertung vor. Die Qualitätsbewertung der nach der Zweitselektion ausgeschlossenen Studie findet sich im Anhang (siehe Kapitel 9.6 Tabellen der ausgeschlossenen Studien der medizinischen Fragestellung nach Qualitätsbewertung).

5.1.2 Ergebnisse der Aktualisierung der Literaturrecherche

Am 12. April 2013 wird eine Aktualisierung der systematischen Literatursuche vom 05. Juli 2012 in den 34 Datenbanken, inkl. HTA- und Cochrane-Datenbanken, durchgeführt und im Rahmen des Zwischenberichts berücksichtigt (Tabelle 12). Es werden 190 Zusammenfassungen bestellt und geliefert. Nach Durchführung der Erstselektion werden 27 Zusammenfassungen^{5, 9-12, 23, 49, 51, 95, 99, 108, 135, 138, 142, 146, 151, 152, 167, 170, 193, 196, 205, 210, 245, 256, 264, 288} aus den Superbase-Datenbanken als Volltext bestellt; vier Volltexte^{5, 11, 51, 245} konnten nicht geliefert werden. Nach Durchsicht der Volltexte durch zwei Autoren (Zweitselektion der aktualisierten Literaturrecherche) werden zwei Studien^{153, 170} in die medizinische Bewertung eingeschlossen, keine Studie der ökonomischen, eine Studie¹⁹³ zur Bearbeitung rechtlicher und ethischer Aspekte sowie ein Artikel²¹⁰ zur Hintergrunddarstellung.

Im Rahmen der Erstellung des vorläufigen Endberichts wird nach Durchführung der Qualitätsbewertung (Biasrisiko) der eingeschlossenen Studien zur Beantwortung der medizinischen Fragestellung eine retrospektive Kohortenstudie¹⁷⁰ ausgeschlossen, da diese ein hohes Biasrisiko aufweist und zu den vorliegenden Studien keine wesentlich neuen Erkenntnisse liefert. Aus der Aktualisierung der Literaturrecherche liegt somit eine Studie¹⁵³ für die medizinische Bewertung vor. Die Qualitätsbewertung der nach Zweitselektion ausgeschlossenen Studie findet sich im Anhang (siehe Kapitel 9.6 Tabellen der ausgeschlossenen Studien der medizinischen Fragestellung nach Qualitätsbewertung).

5.1.3 Ergebnisse der systematischen Internetsuche

Für die zu bewertende Literatur werden 59 Publikationen durch die systematische Internetsuche identifiziert^{2, 7, 18, 25, 27, 30, 35, 40-48, 62-64, 76, 78, 82, 83, 94, 113, 134, 134, 137, 148, 154, 157, 171, 174, 188, 201, 219-235, 243, 255, 263, 269, 279, 280, 283, 287}. Zwei dieser Publikationen^{134, 280} entsprechen den Einschlusskriterien der Zweitselektion zur Beantwortung der medizinischen Fragestellung. Im Rahmen der Erstellung des vorläufigen Endberichts wird nach der Durchführung der Qualitätsbewertung (Biasrisiko) der eingeschlossenen Studien zur Beantwortung der medizinischen Fragestellung eine retrospektive Kohortenstudie²⁸⁰ ausgeschlossen, da diese ein hohes Biasrisiko aufweist und zu den vorliegenden Studien keine wesentlich neuen Erkenntnisse liefert. Die Qualitätsbewertung der nach der Zweitselektion ausgeschlossenen Studie findet sich im Anhang (siehe Kapitel 9.6 Tabellen der ausgeschlossenen Studien der medizinischen Fragestellung nach Qualitätsbewertung).

Des Weiteren werden aus der systematischen Internetsuche zwei Studien für die ökonomische Bewertung^{165, 188} herangezogen, andere Publikationen fließen in die Hintergrundliteratur ein bzw. dienen der Bearbeitung ethischer und rechtlicher Aspekte.

Im Rahmen der Begutachtung des Literaturberichts werden 17 potenziell relevante Studien^{34, 50, 65, 76, 85, 89, 91, 96, 104, 119, 160, 172, 183, 210, 247, 250, 264} von den Gutachtern genannt und von den Autoren hinsichtlich der Einschlusskriterien überprüft. Insgesamt sind bereits zehn der von einem Gutachter vorgeschlagenen Studien^{50, 76, 85, 91, 104, 183, 210, 246, 250, 264} im Rahmen der systematischen Literaturrecherche bzw. der aktualisierten Literatursuche identifiziert und selektiert.

Die sieben von einem Gutachter vorgeschlagenen Studien^{34, 65, 89, 96, 119, 160, 172}, die nicht in der systematischen Literatursuche enthalten sind, werden ergänzend gesucht und ausgewählt. Zwei Studien^{89, 160} werden für die Hintergrunddarstellung eingeschlossen, die anderen fünf Studien entsprechen nicht den Einschlusskriterien. Sie werden ausgeschlossen.

Im Rahmen der Begutachtung des Zwischenberichts wird von den Gutachtern angeregt, auch unkontrollierte Studien zur minimalinvasiven bronchoskopischen LVR in die Bewertung aufzunehmen, da die Anzahl der eingeschlossenen RCT gering ist und die Fallzahlen in den Studien sehr niedrig sind. Nach Rücksprache mit der DAHTA werden die ausgeschlossenen Abstracts aus der Erstselektion (Ausschlussgrund: A6 Andere Intervention; ohne Vergleich mit minimalinvasiven Verfahren), die ausgeschlossenen Volltexte der Zweitselektion sowie die von den Gutachtern genannten Studien auf deren potenziellen Einschluss überprüft.

Bezüglich der Intervention Ventile können fünf Studien^{50, 236, 247, 266, 271} mit einem hohem Biasrisiko identifiziert werden. Da bereits qualitativ höherwertige Studien aus der systematischen Literatursuche bzw. der Aktualisierung der Literatursuche vorliegen, werden diese Studien nicht in die weitere medizinische Bewertung eingeschlossen. Die Qualitätsbewertung dieser ausgeschlossenen Studien findet sich im Anhang (siehe Kapitel 9.6 Tabellen der ausgeschlossenen Studien der medizinischen Fragestellung nach Qualitätsbewertung).

Hinsichtlich der Intervention Dampfablation werden zwei unkontrollierte Interventionsstudien^{99, 214} mit einem hohen Biasrisiko identifiziert. Da aus der systematischen Literatursuche bzw. aus der Aktualisierung der Literatursuche noch keine Studien zu dieser Intervention identifiziert werden konnten, werden diese beiden Studien für die medizinische Bewertung eingeschlossen.

Darüber hinaus führt ein Gutachter im Rahmen seiner Begutachtung des Zwischenberichts Studienprotokolle bzw. sich noch in Arbeit befindende Studien angeführt, und es wird angeregt zu überprüfen, ob diesbezüglich schon Volltexte vorliegen. Drei publizierte Studien^{113, 157, 283} werden für den wissenschaftlichen Hintergrund eingeschlossen.

5.1.4 Darstellung des Selektionsprozesses

In folgender Abbildung ist der Selektionsprozess grafisch dargestellt.

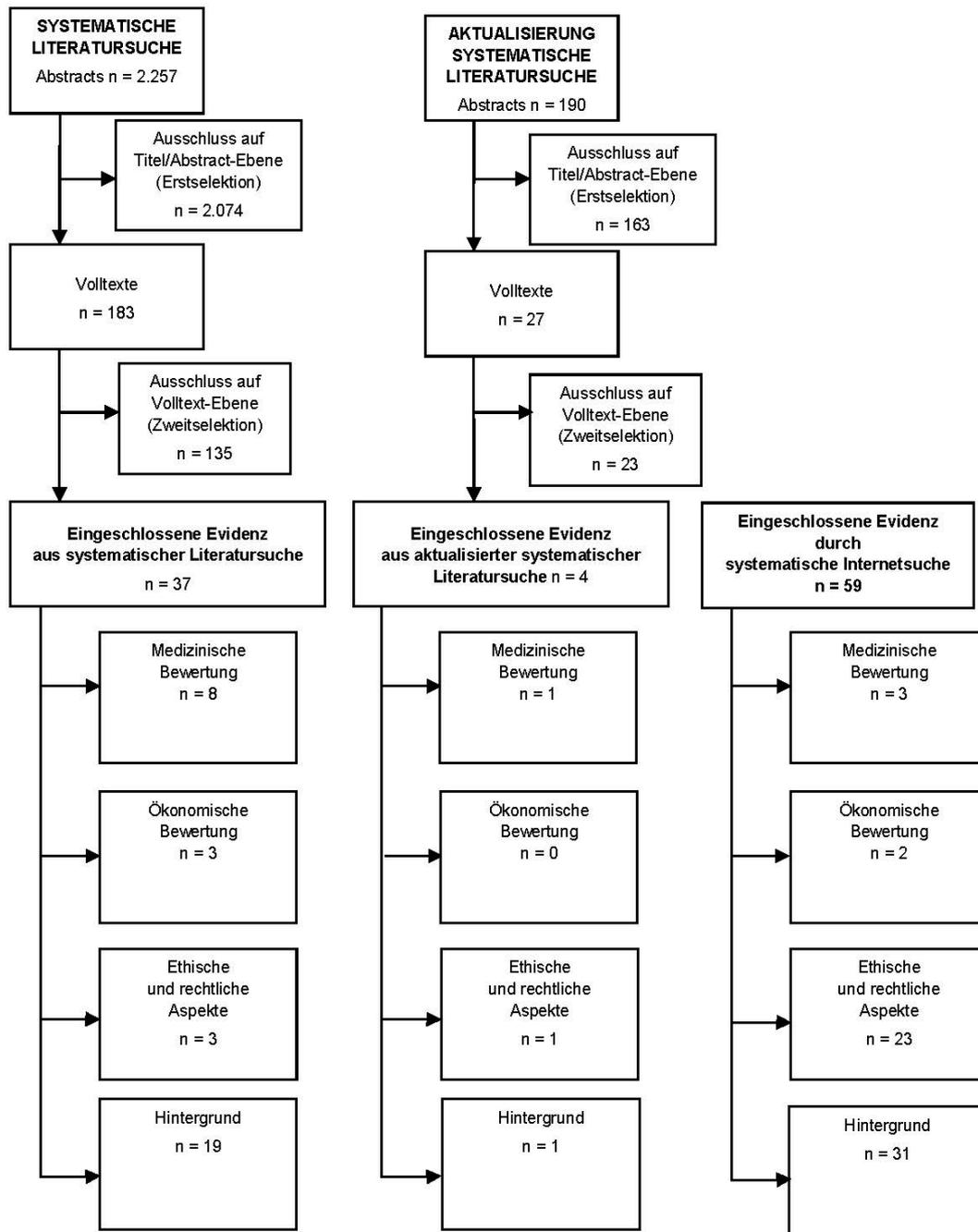


Abbildung 1: Grafische Darstellung des Selektionsprozesses

Quelle: GÖG

5.2 Ergebnisse der Literaturbewertung

5.2.1 Ergebnisse der medizinischen Bewertung

Es werden anhand der in Tabelle 4 aufgelisteten Selektionskriterien insgesamt zwölf Volltexte identifiziert, die für die folgende Fragestellung inhaltlich relevant sind:

- Wie ist die Effektivität minimalinvasiver Verfahren im Vergleich zu anderen Verfahren, die zur LVR bei Patienten mit Lungenemphysem angewandt werden, zu bewerten?

Unten stehende Tabelle gibt einen Überblick, welche Studien zur Beantwortung der Fragestellung herangezogen werden.

Tabelle 7: Publikationen zur Beantwortung der medizinischen Fragestellung

Autor(en)	Jahr	Titel	Studientyp
Ninane et al. ¹⁵³	2012	Multicentre European study for the treatment of advanced emphysema with bronchial valves	Randomisierte kontrollierte Interventionsstudie (RCT)
Herth et al./VENT – Endobronchial Valve for Emphysema Palliation Trial (europäische Studienpopulation) ¹⁰⁰	2012	Efficacy predictors of lung volume reduction with zephyr valves in a European cohort	Randomisierte kontrollierte Interventionsstudie (RCT)
Shah et al./EASE – Exhale airway stents for emphysema ²⁰⁷	2011	Bronchoscopic lung-volume reduction with Exhale airway stents for emphysema (EASE trial): randomized, sham-controlled, multicentre trial	Randomisierte kontrollierte Interventionsstudie (RCT)
Sciruba et al./VENT – Endobronchial Valve for Emphysema Palliation Trial (US-amerikanische Studienpopulation) ¹⁹⁹	2010	A randomized study of endobronchial valves for advanced emphysema	Randomisierte kontrollierte Interventionsstudie (RCT)
National Emphysema Treatment Trial Research Group (NETT) ¹⁴⁵	2004	Safety and efficacy of median sternotomy versus video-assisted thoracic surgery for lung volume reduction surgery	Randomisierte kontrollierte Interventionsstudie (RCT)
McKenna et al. ¹³⁴	1996	A randomized, prospective trial of stapled lung reduction versus laser bullectomy for diffuse emphysema	Randomisierte kontrollierte Interventionsstudie (RCT)
Boley et al. ¹⁹	2012	Sternotomy or bilateral thoracoscopy: pain and postoperative complications after lung-volume reduction surgery	Prospektive, nicht randomisierte Interventionsstudie
Frischia et al. ⁷⁷	2007	Cytokine response is lower after lung volume reduction through bilateral thoracoscopy versus sternotomy	Prospektive, nicht randomisierte Interventionsstudie
Pompeo et al. ¹⁶⁵	2007	Two-year improvement in multidimensional body mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index after nonresectional lung volume reduction surgery in awake patients	Prospektive, nicht randomisierte Interventionsstudie
Hazelrigg et al. ⁹²	1998	Comparison of staged thoracoscopy and median sternotomy for lung volume reduction	Prospektive, nicht randomisierte Interventionsstudie
Snell et al. ²¹⁴	2012	Bronchoscopic thermal vapor ablation therapy in the management of heterogeneous emphysema	Unkontrollierte Interventionsstudie
Herth et al. ⁹⁹	2012	Characterization of outcomes 1 year after endoscopic thermal vapor ablation for patients with heterogeneous emphysema	Unkontrollierte Interventionsstudie

EASE = Exhale airway stents for emphysema. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie. VENT = Endobronchial Valve for Emphysema Palliation Trial.

Quelle: GÖG

5.2.1.1 Datenauswertung der medizinischen Studien

Zur Beantwortung der medizinischen Fragestellung eingeschlossen wurden fünf RCT^{153, 100, 207, 199, 134}, eine kontrollierte Studie¹⁴⁵ mit randomisierten und nicht randomisierten Studienteilnehmern), vier prospektive kontrollierte^{19, 77, 165, 92} sowie zwei unkontrollierte Interventionsstudien^{214, 99}. In der nachfolgenden Tabelle sind Studiencharakteristika und -ergebnisse der eingeschlossenen medizinischen Studien dargestellt. Ausführliche Extraktionstabellen zu allen bewerteten Studien finden sich im Anhang unter 9.5.

Tabelle 8: Übersicht über die bewerteten Primärstudien der medizinischen Fragestellung

Autor(en) und Jahr	Studien-design	Studien-population	Setting	Endpunkte	Ergebnis
Vergleich unilaterale endobronchiale Ventile versus medikamentöse Standardtherapie					
Herth et al. ¹⁰⁰ (VENT Europa)	RCT	n = 171 Patienten mit fortgeschrittenem Lungenemphysem IG: n = 111 KG: n = 60	Multicenter-Studie, 23 Studienorte in Europa	Primäre Endpunkte: <ul style="list-style-type: none"> • FEV₁ • 6-Minuten-Gehtest • Komplikationen (Mortalität, Lungenversagen > 24 h, Hämoptysis, Pneumothorax, Empyem, Pneumonie, COPD-Exazerbationen) Sekundäre Endpunkte: <ul style="list-style-type: none"> • SGRQ • Ergometrie (Fahrrad) 	Signifikante Verbesserung zu Gunsten IG versus KG hinsichtlich: <ul style="list-style-type: none"> • FEV₁ (Follow-up 12 Monate: 6 ± 26 % versus -2 ± 20 %, p = 0,049) • Ergometrie (Follow-up 12 Monate: 1 ± 13 W versus -5 ± 12 W, p = 0,03) • 6-SGRQ (Follow-up 12 Monate: -5 ± 14 versus 0 ± 15, p = 0,004) • Keine signifikante Verbesserung im 6-Minuten-Gehtest (Follow-up 6 Monate: 15 ± 91 m versus 10 ± 78 m, p = 0,696) • Keine signifikanten Unterschiede zwischen IG und KG hinsichtlich Komplikationen • Ausmaß an Heterogenität des Emphysems war kein Prädiktor der Interventionsergebnisse
Sciurba et al. ¹⁹⁹ (VENT USA)	RCT	n = 321 Patienten mit fortgeschrittenem Lungenemphysem IG: n = 220 KG: n = 101	Multicenter-Studie, 31 Studienorte in USA	Primäre Endpunkte: <ul style="list-style-type: none"> • FEV₁ • 6-Minuten-Gehtest • Komplikationen (zusammengesetzter Endpunkt: Mortalität, Empyem, Bluthusten, Pneumonie, Pneumothorax, Lungenversagen > 24 h) Sekundäre Endpunkte: <ul style="list-style-type: none"> • SGRQ • Ergometrie (Fahrrad) • Atemnot (MMRC Dyspnoe Scale) • COPD-Exazerbationen (90-Tage-Follow-up) 	6-Monats-Follow-up: <ul style="list-style-type: none"> • Signifikante Verbesserung bezgl. FEV₁ in IG (+4,3 %) versus Verschlechterung in KG (-2,5 %) • Signifikante Verbesserung bezgl. 6-Minuten-Gehtest in IG (+2,5 %) gegenüber Verschlechterung in KG (-3,2 %) • Geringfügige signifikante Verbesserungen in IG bezgl. SGRQ, Ergometrie, Atemnot (MRCS) und Sauerstoffbedarf gegenüber leichter Verschlechterung in KG • Insignifikante Verbesserung bzgl. Ergometrie in IG (9,6 W) gegenüber Verschlechterung in KG (-3,2 W, p = 0,005) • Signifikante günstigere Veränderung bezgl. Atemnot (MMRS) in IG (-0,1) gegenüber KG (-3,1) • Innerhalb von 12 Monaten insignifikant (p = 0,17) mehr Komplikationen (zusammengesetzter Endpunkt) in IG (6,1 %) als in KG (1,2 %) • Innerhalb von 90 Tagen signifikant mehr COPD-Exazerbationen mit Krankenhausaufenthalt in IG (7,9 %) als in KG (1,1 %)

Tabelle 8: Übersicht über die bewerteten Primärstudien der medizinischen Fragestellung – Fortsetzung

Autor(en) und Jahr	Studien-design	Studien-population	Setting	Endpunkte	Ergebnis
Bronchoskopie mit Einbringen von Ventilen versus Bronchoskopie ohne Einbringen von Ventilen					
Ninane et al. ¹⁵³	Randomisierte kontrollierte, einfach verblindete klinische Multi-center-Studie	Gesamt: n = 73 IG (Bronchoskopie mit Einbringung von Ventilen): n = 37 KG (Bronchoskopie ohne Einbringung von Ventilen): n = 36	6 Länder in Europa: Österreich, Belgien, Deutschland, Italien, Spanien, Vereinigtes Königreich, Großbritannien und Nordirland	Primärer Endpunkt: <ul style="list-style-type: none"> • Zusammengefasste Ergebnisse des SGRQ sowie der CT-Scans hinsichtlich der Veränderung des Lungenvolumens (für eine Verbesserung müssen beim SGRQ ≥ 4 Punkte erreicht werden und beim CT-Scan eine Volumenreduktion der Oberlappen mit einer ausgleichenden Volumenerhöhung von $\geq 7,5\%$ in den nicht behandelten Lungenbereichen) Sekundäre Endpunkte: <ul style="list-style-type: none"> • Gesundheitszustand (Kurzform des Health Survey-35 und MMRC) • Lungenfunktionsparameter (FEV₁, TLC, RV) • Austauschkapazität der Lunge für Kohlenmonoxid, Sauerstoffpartialdruck, Kohlenstoffpartialdruck • 6-Minuten-Gehtest • Unerwünschte Ereignisse 	Zusammengefasster, primärer Endpunkt Veränderung des Lungenvolumens (vor Eingriff bis 3 bzw. 6 Monate danach): <ul style="list-style-type: none"> • Signifikante Veränderung des Lungenvolumens in IG (bei 8 von 33) im Vergleich zu KG (bei 0 von 35) nach 3 Monaten • Signifikante Senkung des Lungenvolumens im Oberlappen und signifikante ausgleichende Volumenerhöhung in den nicht behandelten Lungenbereichen in IG im Vergleich zu KG (minimale Veränderung des Lungenvolumens) nach 3 Monaten, ebenso nach 6 Monaten Endpunkt selbstberichtete Lebensqualität und Gesundheitszustand (gemessen mit SGRQ): <ul style="list-style-type: none"> • Verbesserung der SGRQ-Werte in IG und KG nach 3 und 6 Monaten im Vergleich vor dem Eingriff; nur in IG übersteigt der SGRQ-Wert den minimal-wesentlichen klinischen Unterschied; weite SD Endpunkt Gesundheitszustand (Messung vor und 3 Monate nach Eingriff): <ul style="list-style-type: none"> • Health Survey, SF-36/körperliche und mentale Komponente: keine statistisch signifikanten Verbesserungen bei Vergleich von IG versus KG • MMRC Dyspnoe Scale: sinkt in IG und KG, keine statistisch signifikante Verbesserung bei Vergleich von IG versus KG Endpunkt Lungenfunktionsparameter (Messung vor und 3 Monate nach Eingriff): <ul style="list-style-type: none"> • FEV₁: sinkt in IG und KG; keine statistisch signifikanten Unterschiede • TLC: steigt in IG bzw. sinkt in KG, jedoch keine statistisch signifikanten Unterschiede • RV: steigt in IG an, sinkt in KG, die Unterschiede sind statistisch signifikant; ebenso verhält sich der Endpunkt RV/TLC Endpunkt Austauschkapazität der Lunge für Kohlenmonoxid (Messung vor und 3 Monate nach Eingriff): <ul style="list-style-type: none"> • Sinkt in IG, steigt in KG; keine signifikanten Unterschiede Endpunkt Sauerstoffpartialdruck und Kohlenstoffpartialdruck (arteriell) (Messung vor und 3 Monate nach Eingriff): <ul style="list-style-type: none"> • Sauerstoffpartialdruck: steigt in IG, sinkt in KG; signifikante Unterschiede • Kohlenstoffpartialdruck: Ergebnisse annähernd gleichbleibend; keine signifikanten Unterschiede zwischen IG und KG

Tabelle 8: Übersicht über die bewerteten Primärstudien der medizinischen Fragestellung – Fortsetzung

Autor(en) und Jahr	Studien-design	Studien-population	Setting	Endpunkte	Ergebnis
Bronchoskopie mit Einbringen von Ventilen versus Bronchoskopie ohne Einbringen von Ventilen (Fortsetzung)					
					<p>Endpunkt 6-Minuten-Gehtest (Messung vor und 3 Monate nach Eingriff):</p> <ul style="list-style-type: none"> Steigt in IG und KG an, jedoch keine statistisch signifikanten Verbesserungen. <p>Endpunkt unerwünschte Ereignisse aufgrund des Eingriffs:</p> <ul style="list-style-type: none"> Keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen IG und KG, niedrige Inzidenz <p>Endpunkt unerwünschte Ereignisse während der ersten 3 Monate nach Eingriff</p> <ul style="list-style-type: none"> Keine Meldung über Erosion, Wanderung oder Auswurf von Ventilen Insg. 24 unerwünschte Ereignisse, die nicht mit der Einbringung von Ventilen in Verbindung stehen (15 in IG; 9 in KG) – keine Unterschiede in der Inzidenz der individuellen unerwünschten Ereignisse in IG und KG. Kein Auftreten einer kollabierten Lunge oder Pneumothorax. 1 zerebrovaskulärer Unfall in IG. <p>Endpunkt unerwünschte Ereignisse nach 3 Monaten nach Eingriff</p> <ul style="list-style-type: none"> 2 Todesfälle in IG, wobei einer möglicherweise mit dem Einbringen der Ventile in Verbindung stehen könnte.
Bronchoskopie mit bilateralem Einsetzen von transbronchialen Stents (airway bypass) im Ober- und Unterlappen versus Bronchoskopie ohne Einsetzen von transbronchialen Stents (airway bypass) bei schwerem, homogenem Emphysem					
Shah et al. ²⁰⁷	Randomisierte kontrollierte, doppelt verblindete klinische Multi-center-Studie	Insgesamt: n = 315; IG: Einsetzen von transbronchialen Stents (airway bypass) n = 208 KG: kein Einsetzen von transbronchialen Stents (airway bypass) n = 107	38 spezialisierte Lungenzentren, weltweit	<p>Primäre Endpunkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> Effektivität, gemessen anhand des forcierten Atemvolumens der Lunge (FVC) Dyspnoe (gemessen mit MMRC Dyspnoe Scale) Sicherheit/unerwünschte Ereignisse (zusammengefasster Endpunkt: Hämoptyse, respiratorisches Versagen, das eine Beatmung > 24 h benötigt, pulmonare Infektion, COPD-Exazerbation mit Krankenhausaufenthalt > 7 Tage, Pneumothorax > 7 Tage, Benötigung einer Drainage, Tod innerhalb von 30 Tagen nach Eingriff bzw. Krankenhausesentlassung, Tod aufgrund respiratorischer Gründe) 	<p>Endpunkt Effektivität:</p> <ul style="list-style-type: none"> FVC: 1 Tag nach Eingriff signifikante Verbesserung in IG im Vergleich zu KG, jedoch 1 Monat nach Eingriff deutlicher Rückgang der Verbesserungen in IG, keine statistische Signifikanz mehr messbar; 3 Monate nach Eingriff sinken die Werte in IG wieder auf das Ausgangsniveau vor dem Eingriff ab. <p>Endpunkt Dyspnoe:</p> <ul style="list-style-type: none"> MMRC Dyspnoe Scale: Werte verbessern sich in IG und KG (Vergleich vor und 1 Tag nach Eingriff; statistisch nicht signifikant), verschlechtern sich während der Studiendauer wieder, erreichen jedoch nicht das Ausgangsniveau vor dem Eingriff. <p>Endpunkt Sicherheit/unerwünschte Ereignisse (zusammengefasster Endpunkt):</p> <ul style="list-style-type: none"> Innerhalb von 7 Tagen nach Eingriff in IG 7 (3,4 %) und KG 0 (0 %) schwerwiegende unerwünschte Ereignisse.

Tabelle 8: Übersicht über die bewerteten Primärstudien der medizinischen Fragestellung – Fortsetzung

Autor(en) und Jahr	Studien-design	Studien-population	Setting	Endpunkte	Ergebnis
Bronchoskopie mit bilateralem Einsetzen von transbronchialen Stents (airway bypass) im Ober- und Unterlappen versus Bronchoskopie ohne Einsetzen von transbronchialen Stents (airway bypass) bei schwerem, homogenem Emphysem (Fortsetzung)					
				<p>Sekundäre Endpunkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lungenfunktionsparameter: RV, TLC, RV/TLC, FVC, FEV₁ • SGRQ • 6-Minuten-Gehtest, körperliche Belastungskapazität 	<ul style="list-style-type: none"> • Innerhalb von 6 Monaten nach Eingriff: IG 30 (14,4 %) und KG 12 (11,2 %) unerwünschte Ereignisse; am häufigsten traten COPD-Exazerbationen und pulmonare Infektionen auf. • Mortalitätsrate nach 6 Monaten zwischen IG (n = 4, 1,9 %) und KG (n = 4; 3,7 %) ähnlich. Mortalitätsrate nach 12 Monaten ebenfalls ähnlich (IG: 6,7 %; KG: 6,5 %). <p>Endpunkt Sicherheit/unerwünschte Ereignisse (einzelne Endpunkte):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nach 6 Monaten in IG häufiger respiratorische schwerwiegende unerwünschte Ereignisse als in KG (z. B. Pneumothorax, Hämoptyse, COPD-Exazerbationen). Nach 12 Monaten sind COPD-Exazerbationen und pulmonare Infektionen in IG und KG ähnlich häufig aufgetreten. <p>Endpunkt Lungenfunktionsparameter:</p> <ul style="list-style-type: none"> • RV, RV/TLC und FEV₁: 1 Tag nach Eingriff signifikante Verbesserungen in IG im Vergleich zu KG; jedoch 1 Monat nach Eingriff deutlicher Rückgang der Verbesserungen in IG, keine statistische Signifikanz mehr messbar; 6 Monate nach Eingriff sind die Werte in IG auf das Ausgangsniveau vor dem Eingriff gesunken. <p>Verlust von Stents</p> <ul style="list-style-type: none"> • In IG wurde versucht, insgesamt 1.280 Stents einzusetzen, (Ø 6,2 Stents pro Patient), 981 konnten schlussendlich eingesetzt werden (Ø 4,7 pro Patient). • 1 Tag nach Eingriff hatten in IG 45 % jeweils 6 Stents; nach 6 Monaten hatten davon nur noch 25 % jeweils 6 Stents, da sie während der Studienlaufzeit ausgehustet wurden. <p>Durchgängigkeit von Stents</p> <ul style="list-style-type: none"> • Die Durchgängigkeit von Stents verringerte sich zwischen 1 Tag nach Eingriff (66 % waren komplett durchgängig) und 6 Monate nach Eingriff (21 % waren komplett durchgängig) (insg. 638 Stentdurchgänge), wobei die Senkung des RV erhalten wird, wenn die Durchgängigkeit der Stents erhalten bleibt. <p>Endpunkt selbstberichtete Lebensqualität und Gesundheitszustand (gemessen mit SGRQ):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Signifikante Verbesserung in IG versus KG 1 Monat nach Eingriff im Vergleich zum Ausgangswert vor Eingriff. Nach 3, 6 und 12 Monaten keine signifikanten Verbesserungen in IG versus KG nachweisbar. Nach 12 Monaten liegen die Werte in IG und KG wieder beim Ausgangswert vor dem Eingriff.

Tabelle 8: Übersicht über die bewerteten Primärstudien der medizinischen Fragestellung – Fortsetzung

Autor(en) und Jahr	Studien-design	Studien-population	Setting	Endpunkte	Ergebnis
Bronchoskopie mit bilateralem Einsetzen von transbronchialen Stents (airway bypass) im Ober- und Unterlappen versus Bronchoskopie ohne Einsetzen von transbronchialen Stents (airway bypass) bei schwerem, homogenem Emphysem (Fortsetzung)					
					Endpunkt 6-Minuten-Gehtest: <ul style="list-style-type: none"> Keine signifikante Verbesserung in IG versus KG; nach 12 Monaten ist der Wert in IG schlechter als bzw. in KG so hoch wie der Ausgangswert vor Eingriff, jedoch keine signifikante Verschlechterung.
Bronchoskopische thermische Dampfablation					
Snell et al. ²¹⁴	Unkontrollierte Interventionsstudie	IG: n = 44 Keine KG	Multicenter-Studie (USA, Europa, Australien)	<ul style="list-style-type: none"> FEV₁ RV SGRQ 6-Minuten-Gehtest MMRC Score Komplikationen (nicht a priori definiert) 	Signifikante Veränderungen (p < 0,001) gegenüber Baseline (Ø ± SD) im 6-Monats-Follow-up: <ul style="list-style-type: none"> FEV₁ (141 mL ± 26) RV (-406 mL ± 113) SGRQ (-14,0 ± 2,4) 6-Minuten-Gehtest (46,5 m ± 10,6) MMRC Score (0,9 ± 0,2) Keine perioperativen Komplikationen Im 6-Monats-Follow-up insgesamt 29 schwerwiegende Komplikationen bei 19 Patienten (v. a. 9 Patienten mit COPD-Exazerbation, 6 Patienten mit Pneumonie, 5 Patienten mit Infektion der Atemwege)
Herth et al. ⁹⁹ (1-Jahres Follow-up zu Snell et al. ²¹⁴)	Unkontrollierte Interventionsstudie	IG: n = 44 Keine KG	Multicenter-Studie (USA, Europa, Australien)	<ul style="list-style-type: none"> FEV₁ RV SGRQ 6-Minuten-Gehtest MMRC Score Komplikationen (nicht a priori definiert) 	1-Jahres-Follow-up; signifikante Veränderungen (p < 0,001) gegenüber Baseline (Ø ± SD) <ul style="list-style-type: none"> FEV₁ (86,2 mL ± 173) RV (-303 mL ± 776) SGRQ (-11,0 ± 14,0) 6-Minuten-Gehtest (18,5 ± 63,7) MMRC Score (0,83 ± 0,97) Insgesamt 39 schwerwiegende Komplikationen bei 23 Patienten festgestellt, davon 10 schwerwiegende Komplikationen im Zeitraum zwischen 6 und 12 Monaten nach der Intervention (COPD-Exazerbation n = 5, Infektion obere Atemwege n = 1, akute Atemnot n = 1, Manifestation Diabetes mellitus n = 1, Herzinsuffizienz n = 2)

Tabelle 8: Übersicht über die bewerteten Primärstudien der medizinischen Fragestellung – Fortsetzung

Autor(en) und Jahr	Studien-design	Studien-population	Setting	Endpunkte	Ergebnis
Vergleich VATS versus MS					
Boley et al. ¹⁹	Prospektive, nicht randomisierte Studie	Bilaterale VATS: n = 52 MS: n = 21	Krankenhaus und ambulant, USA	<ul style="list-style-type: none"> Postoperative Schmerzen (erhoben mittels VAS, nach Operation, 3-, 6- und 12-Monats-Follow-up) BPI Schmerzmedikation Postoperative Komplikationen (nicht a priori definiert) 	<ul style="list-style-type: none"> Insgesamt keine signifikanten Unterschiede zwischen VATS und MS hinsichtlich des Schmerzes (VAS). Nur an Tag 6 (MS 4,3 versus VATS 2,3; p = 0,007) und Tag 7 (MS 3,8 versus VATS 2,2; p = 0,032) signifikant mehr postoperative Schmerzen bei MS Keine Unterschiede hinsichtlich BPI Insgesamt keine Unterschiede hinsichtlich postoperativer Schmerzmedikation, bis auf Tag 5 (VATS 144 mg versus MS 292 mg; p = 0,002) und Tag 6 (VATS 197 mg versus MS 302 mg; p = 0,012) mehr Schmerzmittel (Tramadol) in MS-Gruppe Keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich postoperativer Komplikationen
Frischia et al. ⁷⁷	Prospektive, nicht randomisierte Interventionsstudie	Bilaterale VATS: n = 6 MS: n = 9	Universitätskrankenhaus USA	Blutserumspiegel für Interleukin 6, 8 und 10 (Erhebungszeitpunkte: postoperative Tage 1, 4 und 5)	<ul style="list-style-type: none"> Interleukin-6-Blutserumspiegel zu den Erhebungszeitpunkten (postoperativ Tage 1, 4 und 5) in VATS-Gruppe signifikant (p = 0,016) geringer als in MS-Gruppe Für Interleukin 8 und Interleukin 10 keine signifikanten Unterschiede zw. VATS und MS
National Emphysema Treatment Trial Research Group (NETT) et al. ¹⁴⁵	Randomisierte und nicht randomisierte kontrollierte, nicht verblindete klinische Multi-center-Studie	Insgesamt: n = 511 mit Lungenvolumenreduktion IG: n = 152 (VATS) KG: n = 359 (MS) 8 Krankenhäuser führten ausschließlich MS, 3 VATS und 6 randomisieren ihre Patienten zu MS oder VATS.	17 Krankenhäuser in den Vereinigten Staaten von Amerika	<ul style="list-style-type: none"> Mortalität Komplikationen Parameter im Krankenhaus (Intensivabteilung, mechanische Beatmung, Aufenthaltsdauer) Status bei Krankenhausentlassung oder 30 Tage nach Eingriff Lungenfunktionsparameter Körperliche Betätigung (gemessen anhand Ergometrie und 6-Minuten-Gehtest) Lebensqualität (SGRQ und Quality of Well-Being-Scale) Dyspnoe 	<p>Endpunkt Mortalität:</p> <ul style="list-style-type: none"> Während Eingriff kein Todesfall Mortalitätsrate nach 30 Tagen: IG 2,0 %; KG 2,8 % (kein statistisch signifikanter Unterschied) Mortalitätsrate nach 90 Tagen: IG 4,6 %; KG 5,9 % (kein statistisch signifikanter Unterschied) Mortalitätsrate gesamt: IG: 0,10 Todesfälle pro Personenjahr; KG: 0,08 Todesfälle pro Personenjahr <p>Endpunkt Komplikationen während des Eingriffs:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ein Großteil der Personen in IG (86,2 %) und KG (93 %) hatte keine intraoperativen Komplikationen Hypoxämie trat in IG signifikant häufiger auf als in KG, jedoch geringe Häufigkeit (5,3 % versus 0,8 %). Bei ausschließlicher Betrachtung der randomisierten Studienteilnehmer lässt sich keine statistische Signifikanz feststellen. Keine signifikanten Unterschiede bei Blutverlust und Bedarf an Transfusionen in IG und KG Operationsdauer: in KG kürzer, jedoch keine statistisch signifikanten Unterschiede zw. IG und KG (gilt auch bei ausschließlicher Betrachtung der randomisierten Studienteilnehmer)

Tabelle 8: Übersicht über die bewerteten Primärstudien der medizinischen Fragestellung – Fortsetzung

Autor(en) und Jahr	Studien-design	Studien-population	Setting	Endpunkte	Ergebnis
Vergleich VATS versus MS (Fortsetzung)					
		Randomisierung VATS oder MS: IG: n = 71 (VATS) KG: n = 77 (MS)			<p>Endpunkt Komplikationen bis zu 30 Tage nach Eingriff:</p> <ul style="list-style-type: none"> • In IG treten öfter Re-Operationen aufgrund von Luftfisteln auf als in KG (statistisch signifikanter Unterschied). Bei ausschließlicher Betrachtung der randomisierten Studienteilnehmer kein statistisch signifikanter Unterschied für die Re-Operation aufgrund von Luftfisteln. • Keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen IG und KG bei postoperativen Komplikationen (sowohl randomisierte als auch nicht randomisierte Studienteilnehmer) • Signifikant kürzere durchschnittliche Krankenhausaufenthaltsdauer bei IG im Vergleich zu KG, sowohl für randomisierte als auch nicht randomisierte Studienteilnehmer • Signifikant längerer Aufenthalt in Intensivabteilung in KG versus IG bei nicht randomisierten Studienteilnehmern. Kein statistisch signifikanter Unterschied zw. IG und KG hinsichtlich Aufenthalts in Intensivabteilung bei randomisierten Studienteilnehmern. • In IG und KG benötigten rund 80 % eine mechanische Beatmung für einen Tag oder weniger. Kein statistisch signifikanter Unterschied. <p>Endpunkt Lungenfunktionsparameter:</p> <ul style="list-style-type: none"> • FEV₁: In IG und KG ähnliche Verbesserungen bzw. Verschlechterungen 12 bzw. 24 Monate nach Eingriff feststellbar; statistisch signifikante Unterschiede nach 12 Monaten in KG <p>Endpunkt selbstberichtete Lebensqualität und Gesundheitszustand (gemessen mit SGRQ und Quality of Well-Being-Scale):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nach 30 Tagen sind in IG signifikant mehr Patienten unabhängiger in ihrer Lebensführung als in KG (sowohl randomisierte als auch nicht randomisierte Studienpopulation). Nach 4 Monaten annähernd ähnliche Unabhängigkeit in IG und KG, keine statistisch signifikanten Unterschiede feststellbar. • In IG und KG ähnliche Verbesserungen bzw. Verschlechterungen 12 bzw. 24 Monate nach Eingriff feststellbar; keine statistisch signifikanten Unterschiede <p>Endpunkt Körperliche Betätigung (6-Minuten-Gehtest):</p> <ul style="list-style-type: none"> • In IG und KG ähnliche Verbesserungen bzw. Verschlechterungen 12 bzw. 24 Monate nach Eingriff feststellbar; keine statistisch signifikanten Unterschiede

Tabelle 8: Übersicht über die bewerteten Primärstudien der medizinischen Fragestellung – Fortsetzung

Autor(en) und Jahr	Studien-design	Studien-population	Setting	Endpunkte	Ergebnis
Vergleich gestufte VATS (2 unilaterale Eingriffe) versus eine bilaterale LVR mittels MS					
Hazelrigg et al. ⁹²	Prospektive, nicht randomisierte Interventionsstudie	IG (gestufte VATS, 2 Eingriffe): n = 50 KG (bilaterale MS): n = 29	Universitätskrankenhaus, USA	<ul style="list-style-type: none"> • Dauer Krankenhausaufenthalt • FEV₁ • RV • 6-Minuten-Gehtest • 1-Jahres-Mortalität • Komplikationen (nicht a priori definiert) 	<ul style="list-style-type: none"> • Dauer Krankenhausaufenthalt in IG (gesamt 2 unilaterale Eingriffe: 211 ± 8,3 Tage) signifikant länger als in KG (1 bilateraler Eingriff: 14,8 ± 8,3 Tage): • Keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen für FEV₁, RV, 6-Minuten-Gehtest, 1-Jahres-Mortalität und Komplikationen
Vergleich LVR durch Klammerung von Lungengewebe (ohne Resektion von Lungengewebe) versus LVR mit Resektion von Lungengewebe					
Pompeo et al. ¹⁶⁵	Prospektive, nicht randomisierte Interventionsstudie	IG (LVR ohne Resektion von Lungengewebe): n = 42 KG (LVR mit Resektion von Lungengewebe): n = 42	Universitätskrankenhaus, Italien	<p>Primärer Endpunkt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • BODE-Index (zusammengesetzter Endpunkt: BMI, FEV₁, 6-Minuten-Gehtest, MMRC) <p>Sekundäre Endpunkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Luftfisteln (air leaks) länger als 7 Tage • 2-Jahres-Überlebensrate • Dauer Anästhesie • Operationsdauer • Krankenhausaufenthaltsdauer 	<ul style="list-style-type: none"> • In beiden Gruppen signifikante Verbesserungen im BODE-Index postoperativ, 1-Jahres-Follow-up und 2-Jahres-Follow-up im Vergleich zu präoperativ (Baseline). Jedoch keine signifikanten Unterschiede im BODE-Index zwischen IG und KG • Keine signifikanten Unterschiede hinsichtl. Luftfisteln und 2-Jahres-Überlebensrate zwischen IG und KG • Signifikant kürzere Operationsdauer (Median IG: 35 min, KG: 40 min, p = 0,02), signifikant kürzere Anästhesiedauer (Median IG: 30 min, KG: 50 min, p < 0,001) und signifikant kürzere Krankenhausaufenthaltsdauer (IG: 6 Tage, KG: 9 Tage, p < 0,001) in IG im Vergleich zu KG.
Intervention VATS unter Verwendung eines Lasers zur Schrumpfung des Lungengewebes versus VATS mit Resektion des Lungengewebes und anschließendem Klammerverschluss					
McKenna et al. ¹³⁴	Randomisierte kontrollierte, verblindete Studie	Insgesamt: n = mit LVR IG: n = 33 (VATS und Laser) KG: n = 39 (VATS und Resektion und Klammerverschluss)	Vereinigte Staaten von Amerika; k. A. über Krankenanstalten	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalität • Komplikationen (Anzahl Tage Krankenhausaufenthalt, Luftfisteln, Operationsdauer, respiratorisches Versagen, verzögerter Pneumothorax) • Lebensqualität (MOS-36) • Verwendung von Sauerstoff • Lungenparameter (FEV₁, FVC, RV) 	<p>Endpunkt Mortalität:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Während Krankenhausaufenthalt: kein Todesfall in IG, 1 Todesfall in KG, nicht statistisch signifikant; nach Krankenhausentlassung: 3 Todesfälle in IG <p>Endpunkt Komplikationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich Operationsdauer, Krankenhausaufenthalt, Vorliegen von Luftfisteln > 7 Tage oder respiratorischem Versagen. In IG kam es zu einem statistisch signifikant vermehrten Auftreten eines verzögerten Pneumothorax. <p>Endpunkt Lungenfunktionsparameter:</p> <ul style="list-style-type: none"> • FEV₁ und FVC: statistisch signifikante Verbesserung in KG im Vergleich vor und 6 Monate nach Eingriff <p>Endpunkt Lebensqualität (gemessen mit MOS-36 und Dyspnoe):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Statistisch signifikante Verbesserung der Lebensqualität und des Dyspnoewerts in beiden Gruppen; in KG verbessert sich die Lebensqualität mehr als in IG <p>Endpunkt Verwendung von Sauerstoff:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Statistisch signifikante Verringerung hinsichtlich Bedarfs an Sauerstoff in IG und KG nach 6 Monaten

BMI = Body Mass Index. BODE-Index = Zusammengesetzter Wert aus BMI, FEV₁, 6-Minuten-Gehtest, MMRC. BPI = Schmerzfragebogen. COPD = Chronisch obstruktive Lungenerkrankung. CT = Computertomografie. FEV₁ = Forciertes expiratorisches Volumen der ersten Sekunde (Einsekundenkapazität). FVC = Forcierte Vitalkapazität. IG = Interventionsgruppe. KG = Kontrollgruppe. LVR = Lungenvolumenreduktion. MOS-36 = Medical Outcome Study (Vorgänger des Short Form-36 Health Survey). MS = Mediane Sternotomie. MMRC = Modified Medical Research Council. NETT = National Emphysema Treatment Trial. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie. RV = Residualvolumen. SD = Standardabweichung. SF-36 = Short Form health survey. SGRQ = St. George's Respiratory Questionnaire. TLC = Totale Lungenkapazität. VATS = Videoassistierte Thorakoskopie. VENT = Endobronchial Valve for Emphysema Palliation Trial.

Quelle: GÖG

5.2.1.2 Qualitätsbewertung (interne und externe Validität) der medizinischen Studien

Herth et al.¹⁰⁰

In der Studie von Herth et al. werden die Ergebnisse der europäischen Studienpopulation der Endobronchial Valve for Emphysema Palliation Trial (VENT-Studie) dargestellt. Den Studienergebnissen von Herth et al. wird ein mittleres Biasrisiko attestiert (siehe Tabelle 21), da folgende Limitationen festzustellen sind: Die Studienteilnehmer wurden nicht verblindet; das galt ebenso für die Personen, die die Studienintervention durchgeführt haben. Die Studienautoren weisen selbst darauf hin, dass die Studie keine ausreichende Teststärke zur sicheren Beurteilung der Studienendpunkte aufweist. Darüber hinaus wurde diese Studie vom Hersteller der Ventile gesponsert, die im Rahmen der Studienintervention verwendet wurden. Die externe Validität dieser Studie wird aufgrund der sehr restriktiven Selektionskriterien bei der Auswahl der Studienteilnehmer limitiert und als insgesamt mittel beurteilt.

Sciurba et al.¹⁹⁹

Die Studie von Sciurba et al. berichtet die Ergebnisse der US-amerikanischen Studienpopulation der VENT-Studie. Für diese Studie wird ein mittleres Biasrisiko festgestellt (siehe Tabelle 23), das sich vor allem ergibt aufgrund der fehlenden Verblindung der Studienteilnehmer, aber auch der Personen, die die Studienintervention durchgeführt haben. Die VENT-Studie wurde vom Hersteller der verwendeten Ventile gesponsert. Die Validität dieser Studie wird aufgrund der sehr restriktiven Selektionskriterien bei der Auswahl der Studienteilnehmer als mittel beurteilt.

Ninane et al.¹⁵³

Das Biasrisiko für die Ergebnisse des RCT von Ninane et al. wird als gering bewertet (siehe Tabelle 25). Die Studie weist eine gute methodische Qualität auf. Anzumerken ist, dass die Personen, die die Daten aufbereiteten, nicht verblindet waren (Ventile sind bei der Computertomografie (CT) sichtbar), jedoch wurde ein externes Forschungszentrum mit den Auswertungen beauftragt. Zu beachten ist, dass die Verblindung nur über einen kurzen Zeitraum erfolgte und die Studienteilnehmerzahl gering war. Die Finanzierung der Studie erfolgte durch den Hersteller der Ventile. Die externe Validität der Studienergebnisse wird als mittel bewertet. Bei der Studienpopulation handelte es sich um keine Population der Primärversorgung, die Auswahlkriterien der Studienpopulation waren sehr restriktiv. Die Studiengröße war nur für einen kleinen Teil der Studienpopulation adäquat, um einen minimalwesentlichen Unterschied aus Patientenperspektive erheben zu können.

Shah et al.²⁰⁷

Das Biasrisiko für die Ergebnisse des RCT von Shah et al. wird als gering bewertet (siehe Tabelle 27). Die Studie weist eine gute methodische Qualität auf, relevante methodische Limitationen liegen nicht vor. Die Finanzierung der Studie erfolgte durch den Hersteller der Stents. Dies könnte sich verzerrend auf die Ergebnisse ausgewirkt haben. Die externe Validität der Studienergebnisse wird als mittel bewertet, da die Auswahlkriterien für die Studienpopulation sehr restriktiv waren.

Snell et al.²¹⁴

Für die Studie von Snell et al. wird ein hohes Biasrisiko festgestellt (siehe Tabelle 29). Die Studie weist keine Kontrollgruppe auf; die Studiengruppe ist relativ klein (n = 44) und das Follow-up vergleichsweise kurz (sechs Monate). Die Studie wurde vom Hersteller des untersuchten Dampfablationsystems gesponsert. Da in die Studien ausschließlich Patienten mit Emphysem im oberen Lungenlappen eingeschlossen wurden sowie aufgrund des hohen Biasrisikos wird die externe Validität der Studienergebnisse als niedrig eingestuft.

Herth et al.⁹⁹

Herth et al. berichten die Ergebnisse für das 1-Jahres-Follow-up aus der Studie zur Wirksamkeit der bronchoskopischen thermischen Dampfablation von Snell et al. Für die Ergebnisse von Herth et al.⁹⁹ gelten dieselben Limitationen, wie sie bereits oben für Snell et al.²¹⁴ genannt werden: fehlende Kontrollgruppe, kleine Studiengruppe, Studiensponsoring vom Hersteller des geprüften Dampfablationsystems. Das Biasrisiko für die Ergebnisse von Herth et al. wird als hoch eingeschätzt (siehe Tabelle 31). Aufgrund der oben beschriebenen restriktiven Selektionskriterien (nur Patienten mit Emphysem im oberen Lungenlappen) und mit dem hohen Biasrisiko wird die externe Validität der Studienergebnisse als niedrig eingestuft.

Boley et al.¹⁹

Das Design der Studie von Boley et al. zum postoperativen Schmerz im Vergleich von bilateraler VATS mit MS ist prospektiv, nicht randomisiert. Neben der fehlenden Randomisierung wirken sich die kleinen Studiengruppen (VATS: n = 52, MS: n = 21) und damit die geringe Teststärke ungünstig auf das Biasrisiko aus. Darüber hinaus machen die Studienautoren keine Angaben zur Reliabilität der eingesetzten Schmerzskalen und definieren keine klinisch relevanten Unterschiede hinsichtlich des Endpunkts Schmerz. Insgesamt ist das Biasrisiko für diese Studie hoch (siehe Tabelle 33). Die externe Validität der Studienergebnisse wird als niedrig bewertet.

Frischia et al.⁷⁷

Die Ergebnisse der Studie von Friscia et al. weisen auf ein hohes Biasrisiko hin (siehe Tabelle 35). Folgende Limitationen sind festzustellen: Die Selektion der Studienteilnehmer erfolgte nicht randomisiert, sondern durch den Operateur aufgrund von Patientencharakteristika sowie unter Berücksichtigung der Patientenpräferenzen. Die beiden Studiengruppen sind zu klein (MS: n = 9, VATS: n = 6), um eine ausreichende Teststärke zur sicheren Beurteilung des untersuchten Endpunkts zu gewährleisten. Darüber hinaus ist der untersuchte Studienendpunkt (Interleukinspiegel im Blutserum) ein Surrogatparameter mit unklarer klinischer Bedeutung in Bezug auf die zugrundeliegende Studienfragestellung (Vergleich von VATS und MS bezüglich postoperativer Morbidität). Die externe Validität der Studie wird als niedrig bewertet.

NETT¹⁴⁵

Das Biasrisiko für die Ergebnisse der Studie der NETT-Forschungsgruppe wird für die randomisierte Studienpopulation als mittel und für die nicht randomisierte Studienpopulation als hoch bewertet (siehe Tabelle 37). Limitiert werden die Aussagen der Studie durch die fehlende Randomisierung bei einem Großteil der Studienpopulation, durch die fehlende Verblindung der Studienteilnehmer sowie der Personen, die die Endpunkte erhoben haben, sowie die Heterogenität der nicht randomisierten Studienpopulation hinsichtlich des Vorliegens eines heterogenen Emphysems. Die externe Validität der Studienergebnisse wird als niedrig bewertet, da die Auswahlkriterien für die Studienpopulation sehr restriktiv waren und nicht alle randomisierten Patienten in die Berechnungen eingeschlossen wurden.

Hazelrigg et al.⁹²

Das Biasrisiko für die Studie von Hazelrigg et al. wird vor allem aufgrund der gewählten Methode der Studiengruppenzuteilung als hoch eingeschätzt (siehe Tabelle 39). Die Zuteilung zur Interventions- oder Kontrollgruppe erfolgte nach der Präferenz der Patienten sowie anhand der Lokalisation und Ausbreitung des Lungenemphysems. Die externe Validität der Studienergebnisse wird als niedrig bewertet.

Pompeo et al.¹⁶⁵

Das Biasrisiko für die Studie von Pompeo et al. wird als hoch eingestuft (siehe Tabelle 43). Folgende Limitationen sind festzustellen: Für die Kontrollgruppe wurden retrospektiv Daten ausgewertet, die Selektion der Kontrollgruppe anhand der publizierten Darstellung der Studie ist nicht eindeutig nachvollziehbar. Die geprüfte Intervention (LVR ohne Resektion von Lungengewebe) ist ein Verfahren, das bei Patienten mit Lungenemphysem bisher selten eingesetzt wurde. Zur Bewertung seiner Wirksamkeit und Sicherheit ist die untersuchte Studiengruppe mit n = 42 Patienten vergleichsweise klein. Die externe Validität der Studiendaten wird als niedrig eingestuft.

McKenna et al.¹³⁴

Das Biasrisiko für die Ergebnisse des RCT von McKenna et al. wird als mittel bewertet (siehe Tabelle 41). Limitiert werden die Aussagen der Studie durch die fehlende Verblindung der Personen, die die Endpunkte erhoben haben, und durch unklare bzw. fehlende Angaben hinsichtlich der Grundgesamtheit der Studienpopulation sowie Zeitpunkt der Endpunkt-Messung und deren Darstellung (Ergebnisse nach dem Eingriff sowie nach Sechs-Monate-Follow-up). Die externe Validität der Studienergebnisse wird als mittel bewertet, da die Auswahlkriterien für die Studienpopulation sehr restriktiv waren und keine Angaben in der Studie gemacht werden, ob es sich bei der Studienpopulation um eine in der Primärversorgung handelt.

5.2.1.3 Synthese der medizinischen Evidenz

In der folgenden Tabelle werden die Studienergebnisse endpunktbezogen dargestellt und nach Interventionen geordnet:

- Unilaterale endobronchiale Ventile versus medikamentöse Standardtherapie,
- Bronchoskopie mit bilateralem Einbringen von Ventilen in den Oberlappen versus Bronchoskopie ohne Einbringen von Ventilen bei schwerem Emphysem,
- Bronchoskopie mit bilateralem Einsetzen von transbronchialen Stents (airway bypass) im Ober- und Unterlappen versus Bronchoskopie ohne Einsetzen von transbronchialen Stents (airway bypass) bei schwerem, homogenem Emphysem,
- Bronchoskopische thermische Dampfablation,
- VATS versus MS bei bilateralem schwerem Emphysem,
- Gestufte VATS (zwei unilaterale Eingriffe) versus bilaterale LVR mittels MS,
- LVR durch Klammerung von Lungengewebe (ohne Resektion von Lungengewebe) versus LVR mit Resektion von Lungengewebe,
- Unilaterale VATS unter Verwendung eines Lasers zur Schrumpfung des Lungengewebes versus unilaterale VATS mit Resektion des Lungengewebes und anschließendem Klammerverschluss bei diffusem Emphysem.

Die Einzelergebnisse der Studien werden synthetisiert und ein Gesamteffekt beschrieben, für den die Stärke der Evidenz beurteilt wird. Etwaige Limitationen und Anmerkungen werden angeführt.

Tabelle 9: Synthese der Studienergebnisse nach Interventionen

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, und Studiendesign	Effekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
Unilaterale endobronchiale Ventile versus medikamentöse Standardtherapie (VENT-Studie)				
Lungenfunktionsparameter (FEV ₁)	Herth et al. (VENT Europa), RCT (Ventile: n = 111 versus Standardtherapie: n = 60), Biasrisiko: mittel Sciurba et al. (VENT USA), RCT (Ventile: n = 220 versus Standardtherapie: n = 101), Biasrisiko: mittel	Signifikante Verbesserung FEV ₁ nach Einsatz von Ventilen gegenüber medikamentöser Standardtherapie im 1-jährigen postoperativen Beobachtungszeitraum	Konsistente Ergebnisse	Moderat
Komplikationen (zusammengesetzter Endpunkt: Mortalität, Empyem, Hämoptyse, Pneumonie, Pneumothorax, Lungenversagen > 24 h), 1-Jahres-Follow-up	Herth et al. (VENT Europa), RCT (Ventile: n = 111 versus Standardtherapie: n = 60), Biasrisiko: mittel Sciurba et al. (VENT USA), RCT (Ventile: n = 220 versus Standardtherapie: n = 101), Biasrisiko: mittel	Im 1-jährigen postoperativen Beobachtungszeitraum statistisch keine Unterschiede hinsichtlich Komplikationen nach Ventileinsatz und medikamentöser Standardtherapie. Die Ergebnisse sind jedoch nicht ganz eindeutig, da in einer Studie (VENT USA) tendenziell mehr Komplikationen nach Einsatz von Ventilen festgestellt wurden.	Studiendaten zur abschließenden Beurteilung nicht ausreichend. In VENT Europa wahrscheinlich zu geringe Teststärke zur Beurteilung von relativ seltenen postoperativen Komplikationen.	Niedrig
Komplikationen (nicht a priori definiert), 90 Tage postoperativ		Mehr COPD-Exazerbationen mit Krankenhausaufenthalt und häufiger Hämoptyse nach Einsatz von Ventilen im Vergleich zur medikamentösen Standardtherapie		Moderat
Atemnot (MMRC Dyspnoe Scale)	Sciurba et al. (VENT USA), RCT (Ventile: n = 220 versus Standardtherapie: n = 101), Biasrisiko: mittel	Geringfügige signifikante Verbesserung bezüglich subjektiver Atemnot (MMRC) nach Einsatz von Ventilen im Beobachtungszeitraum 6 Monate postoperativ	Nur 1 Studie mit mittlerem Biasrisiko identifiziert	Moderat
Selbstberichtete Lebensqualität (SGRQ)	Herth et al. (VENT Europa), RCT (Ventile: n = 111 versus Standardtherapie: n = 60), Biasrisiko: mittel Sciurba et al. (VENT USA), RCT (Ventile: n = 220 versus Standardtherapie: n = 101), Biasrisiko: mittel	Signifikante Verbesserung hinsichtlich selbstberichteter Lebensqualität (SGRQ) nach Einsatz von Ventilen im 1-jährigen postoperativen Beobachtungszeitraum	Konsistente Ergebnisse	Moderat
Körperliche Belastungskapazität (6-Minuten-Gehtest)	Herth et al. (VENT Europa), RCT (Ventile: n = 111 versus Standardtherapie: n = 60), Biasrisiko: mittel Sciurba et al. (VENT USA), RCT (Ventile: n = 220 versus Standardtherapie: n = 101), Biasrisiko: mittel	Unklarer Effekt nach Einsatz von Ventilen auf 6-Minuten-Gehtest, da widersprüchliche Ergebnisse (VENT USA: signifikante Verbesserung versus VENT Europa: keine signifikante Verbesserung)	Widersprüchliche Ergebnisse	Niedrig

Tabelle 9: Synthese der Studienergebnisse nach Interventionen – Fortsetzung

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, und Studiendesign	Effekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
Unilaterale endobronchiale Ventile versus medikamentöse Standardtherapie (VENT-Studie) (Fortsetzung)				
Körperliche Belastungskapazität (Ergometrie, Fahrrad)	Herth et al. (VENT Europa), RCT (Ventile: n = 111 versus Standardtherapie: n = 60), Biasrisiko: mittel Sciurba et al. (VENT USA), RCT (Ventile: n = 220 versus Standardtherapie: n = 101), Biasrisiko: mittel	Signifikante Verbesserung hinsichtlich Ergometrie nach Einsatz von Ventilen im 1-jährigen postoperativen Beobachtungszeitraum		Moderat
Bronchoskopie mit bilateralem Einbringen von Ventilen in den Oberlappen versus Bronchoskopie ohne Einbringen von Ventilen bei schwerem Emphysem				
Veränderung des Lungenvolumens (beurteilt anhand Bildgebung und SGRQ-Score)	Ninane et al., RCT (n = 73; Bronchoskopie mit Ventilen: n = 37 versus Bronchoskopie ohne Ventile: n = 36) Biasrisiko gering	Signifikante Senkung des Lungenvolumens im Oberlappen und signifikante ausgleichende Volumenerhöhung in den nicht behandelten Lungenbereichen nach 3 und 6 Monaten bei Einbringen versus Nicht-Einbringen von Ventilen	Nur 1 Studie identifiziert; kleine Studienpopulation; Verbesserung des Endpunkts wurde nur bei einer kleinen Anzahl der Studienpopulation festgestellt; zusammengefasster Endpunkt	Niedrig
Austauschkapazität der Lunge für Kohlenmonoxid, Sauerstoffsättigung, Sauerstoffpartialdruck	Ninane et al., RCT (n = 73; Bronchoskopie mit Ventilen: n = 37 versus Bronchoskopie ohne Ventile: n = 36) Biasrisiko gering	Austauschkapazität der Lunge für Kohlenmonoxid: keine signifikanten Unterschiede nach 3 Monaten bei Einbringen versus Nicht-Einbringen von Ventilen Sauerstoffpartialdruck: signifikante Verbesserung nach 3 Monaten bei Einbringen versus Nicht-Einbringen von Ventilen Kohlenstoffpartialdruck: keine signifikanten Unterschiede nach 3 Monaten	Nur 1 Studie identifiziert; kleine Studienpopulation	Moderat
Lungenfunktionsparameter (FVC, RV, RV/TLC, FEV ₁)	Ninane et al., RCT (n = 73; Bronchoskopie mit Ventilen: n = 37 versus Bronchoskopie ohne Ventile: n = 36) Biasrisiko gering	FEV ₁ : keine statistisch signifikanten Unterschiede nach 3 Monaten TLC: keine statistisch signifikanten Unterschiede nach 3 Monaten RV, Verhältnis RV/TLC: signifikante Verschlechterung nach 3 Monaten bei Einbringen versus Nicht-Einbringen von Ventilen	Nur 1 Studie identifiziert; kleine Studienpopulation	Moderat
Perioperative Komplikationen	Ninane et al., RCT (n = 73; Bronchoskopie mit Ventilen: n = 37 versus Bronchoskopie ohne Ventile: n = 36) Biasrisiko gering	Keine statistisch signifikanten Unterschiede bei unerwünschten Ereignissen aufgrund des Eingriffs bzw. aufgrund von Ereignissen, die nicht mit der Einbringung von Ventilen in Verbindung stehen, nach 3 Monaten bei Einbringen versus Nicht-Einbringen von Ventilen	Nur 1 Studie identifiziert; kleine Studienpopulation	Moderat

Tabelle 9: Synthese der Studienergebnisse nach Interventionen – Fortsetzung

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, und Studiendesign	Effekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
Bronchoskopie mit bilateralem Einbringen von Ventilen in den Oberlappen versus Bronchoskopie ohne Einbringen von Ventilen bei schwerem Emphysem (Fortsetzung)				
Atemnot (MMRC Dyspnoe Scale)	Ninane et al., RCT (n = 73; Bronchoskopie mit Ventilen: n = 37 versus Bronchoskopie ohne Ventile: n = 36) Biasrisiko gering	Keine statistisch signifikante Verbesserung nach 3 Monaten bei Einbringen versus Nicht-Einbringen von Ventilen	Nur 1 Studie identifiziert; kleine Studienpopulation	Moderat
Selbstberichtete Lebensqualität und Gesundheitszustand (SGRQ-Score, SF-36)	Ninane et al., RCT (n = 73; Bronchoskopie mit Ventilen: n = 37 versus Bronchoskopie ohne Ventile: n = 36) Biasrisiko gering	Keine statistisch signifikanten Verbesserungen der selbstberichteten Lebensqualität sowie des Gesundheitszustands nach 3 Monaten bei Einbringen versus Nicht-Einbringen von Ventilen	Nur 1 Studie identifiziert; kleine Studienpopulation	Moderat
Körperliche Belastungskapazität (6-Minuten-Gehtest)	Ninane et al., RCT (n = 73; Bronchoskopie mit Ventilen: n = 37 versus Bronchoskopie ohne Ventile: n = 36) Biasrisiko gering	Keine statistisch signifikante Verbesserung nach 3 Monaten bei Einbringen versus Nicht-Einbringen von Ventilen	Nur 1 Studie identifiziert; kleine Studienpopulation	Moderat
Bronchoskopie mit bilateralem Einsetzen von transbronchialen Stents (airway bypass) im Ober- und Unterlappen versus Bronchoskopie ohne Einsetzen von transbronchialen Stents (airway bypass) bei schwerem, homogenem Emphysem				
Lungenfunktionsparameter (FVC, RV, RV/TLC, FEV ₁)	Shah et al., RCT (n = 315; Bronchoskopie mit Stents: n = 208 versus Bronchoskopie ohne Stents: n = 107) Biasrisiko gering	Signifikante Verbesserung der Lungenfunktionsparameter 1 Tag nach Eingriff bei Einsetzen versus Nicht-Einsetzen von transbronchialen Stents Keine signifikante Verbesserung der Lungenfunktionsparameter nach 1 Monat bei Einsetzen versus Nicht-Einsetzen von Stents Nach 3 bzw. 6 Monaten sinken die Werte auf das Ausgangsniveau vor dem Eingriff ab.	Nur 1 Studie identifiziert Während der Studienlaufzeit wurde bei einem Großteil der Patienten der Verlust von Stents festgestellt (sie wurden ausgehustet) bzw. verringerte sich die Durchgängigkeit von Stents	Moderat Niedrig
Postoperative Komplikationen	Shah et al., RCT (n = 315; Bronchoskopie mit Stents: n = 208 versus Bronchoskopie ohne Stents: n = 107) Biasrisiko gering	Bei Einsetzen von transbronchialen Stents treten kurz- (innerhalb von 7 Tagen) sowie mittelfristig (nach 6 Monaten) häufiger respiratorische, schwerwiegende, unerwünschte Ereignisse auf als bei Nicht-Einsetzung. 12 Monate nach Eingriff treten bei Einsetzen versus Nicht-Einsetzen von transbronchialen Stents ähnlich häufig unerwünschte Ereignisse auf. Keine Unterschiede hinsichtlich Mortalitätsrate nach 6 bzw. 12 Monaten bei Einsetzen versus Nicht-Einsetzen von transbronchialen Stents	Nur 1 Studie identifiziert Während der Studienlaufzeit wurde bei einem Großteil der Patienten der Verlust von Stents festgestellt (sie wurden ausgehustet) bzw. verringerte sich die Durchgängigkeit von Stents.	Niedrig

Tabelle 9: Synthese der Studienergebnisse nach Interventionen – Fortsetzung

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, und Studiendesign	Effekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
Bronchoskopie mit bilateralem Einsetzen von transbronchialen Stents (airway bypass) im Ober- und Unterlappen versus Bronchoskopie ohne Einsetzen von transbronchialen Stents (airway bypass) bei schwerem, homogenem Emphysem (Fortsetzung)				
Atemnot (MMRC Dyspnoe Scale)	Shah et al., RCT (n = 315; Bronchoskopie mit Stents: n = 208 versus Bronchoskopie ohne Stents: n = 107) Biasrisiko gering	Keine signifikante Verbesserung der Atemnot 1 Tag nach Eingriff bei Einsetzen versus Nicht-Einsetzen von transbronchialen Stents Nicht signifikante Verbesserung 1 Tag nach Eingriff sowie nicht signifikante Verschlechterung während der Studienlaufzeit (12 Monate) des Endpunkts Atemnot bei Einsetzen versus Nicht-Einsetzen von transbronchialen Stents, ohne das Ausgangsniveau vor dem Eingriff zu erreichen	Nur 1 Studie identifiziert Während der Studienlaufzeit wurde bei einem Großteil der Patienten der Verlust von Stents festgestellt (sie wurden ausgehustet) bzw. verringerte sich die Durchgängigkeit von Stents.	Moderat Niedrig
Selbstberichtete Lebensqualität und Gesundheitszustand (SGRQ)	Shah et al., RCT (n = 315; Bronchoskopie mit Stents: n = 208 versus Bronchoskopie ohne Stents: n = 107) Biasrisiko gering	Signifikante Verbesserung der selbstberichteten Lebensqualität und des Gesundheitszustands 1 Monat nach Eingriff bei Einsetzen versus Nicht-Einsetzen von Stents Keine signifikanten Verbesserungen der selbstberichteten Lebensqualität und des Gesundheitszustands nach 3, 6 und 12 Monaten bei Einsetzen versus Nicht-Einsetzen von Stents Nach 12 Monaten liegen die Werte der selbstberichteten Lebensqualität und des Gesundheitszustands in beiden Gruppen wieder beim Ausgangswert vor dem Eingriff.	Nur 1 Studie identifiziert Während der Studienlaufzeit wurde bei einem Großteil der Patienten der Verlust von Stents festgestellt (sie wurden ausgehustet) bzw. verringerte sich die Durchgängigkeit von Stents.	Niedrig
Körperliche Belastungskapazität (6-Minuten-Gehtest)	Shah et al., RCT (n = 315; Bronchoskopie mit Stents: n = 208 versus Bronchoskopie ohne Stents: n = 107) Biasrisiko gering	Keine signifikanten Verbesserungen des Endpunkts 6-Minuten-Gehtest 1 Monat nach Eingriff bei Einsetzen versus Nicht-Einsetzen von Stents Keine signifikante Verschlechterung des Endpunkts 6-Minuten-Gehtest bei Einsetzen versus Nicht-Einsetzen von Stents 3, 6 bzw. 12 Monate nach Eingriff	Nur 1 Studie identifiziert Während der Studienlaufzeit wurde bei einem Großteil der Patienten der Verlust von Stents festgestellt (sie wurden ausgehustet) bzw. verringerte sich die Durchgängigkeit von Stents	Niedrig

Tabelle 9: Synthese der Studienergebnisse nach Interventionen – Fortsetzung

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, und Studiendesign	Effekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
Bronchoskopische thermische Dampfablation				
Lungenfunktionsparameter (FEV ₁ , RV)	Snell et al., unkontrollierte Interventionsstudie (6-Monats-Follow-up, n = 44), Biasrisiko: hoch Herth et al. (zusätzliche Ergebnisse zur Studie von Snell et al. hinsichtlich 12-Monats-Follow-up), unkontrollierte Interventionsstudie (n = 44), Biasrisiko: hoch	Signifikante Verbesserung des FEV ₁ nach bronchoskopischer thermischer Dampfablation Signifikante Reduktion des RV nach bronchoskopischer thermischer Dampfablation	Mehrfachpublikation: Snell et al. 2012 und Herth et al. 2012 berichten über dieselbe Studie; Unterschied nur hinsichtlich Follow-up (Snell et al.: 6 Monate; Herth et al.: 12 Monate). D. h.: nur 1 Studie ohne Kontrollgruppe identifiziert.	Niedrig
Perioperative Komplikationen (nicht a priori definiert)	Snell et al., unkontrollierte Interventionsstudie (6-Monats-Follow-up, n = 44), Biasrisiko: hoch Herth et al. (zusätzliche Ergebnisse zur Studie von Snell et al. hinsichtlich 12-Monats-Follow-up), unkontrollierte Interventionsstudie (n = 44), Biasrisiko: hoch	Keine perioperativen Komplikationen bei bronchoskopischer thermischer Dampfablation		Moderat
Postoperative Komplikationen (nicht a priori definiert)	Snell et al., unkontrollierte Interventionsstudie (6-Monats-Follow-up, n = 44), Biasrisiko: hoch Herth et al. (zusätzliche Ergebnisse zur Studie von Snell et al. hinsichtlich 12-Monats-Follow-up), unkontrollierte Interventionsstudie (n = 44), Biasrisiko: hoch	Insgesamt 39 schwerwiegende Komplikationen bei 23 der 44 Studienteilnehmer (entspricht 52 %) nach bronchoskopischer thermischer Dampfablation im 1-Jahres-Beobachtungszeitraum festgestellt (u. a. 14 Patienten mit COPD-Exazerbation, 6 Patienten mit Pneumonie, 6 Patienten mit Infektion der Atemwege)	Beurteilung der Sicherheit (postoperative Komplikationen) der bronchoskopischen thermischen Dampfablation aufgrund der fehlenden Kontrollgruppe nicht möglich	Niedrig
Atemnot (MMRC Dyspnoe Scale)	Snell et al., unkontrollierte Interventionsstudie (6-Monats-Follow-up, n = 44), Biasrisiko: hoch Herth et al. (zusätzliche Ergebnisse zur Studie von Snell et al. hinsichtlich 12-Monats-Follow-up), unkontrollierte Interventionsstudie (n = 44), Biasrisiko: hoch	Signifikante Verbesserung bezüglich subjektiver Atemnot nach bronchoskopischer thermischer Dampfablation	Fehlende Kontrollgruppe	Niedrig

Tabelle 9: Synthese der Studienergebnisse nach Interventionen – Fortsetzung

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, und Studiendesign	Effekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
Bronchoskopische thermische Dampfablation (Fortsetzung)				
Selbstberichtete Lebensqualität (SGRQ)	Snell et al., unkontrollierte Interventionsstudie (6-Monats-Follow-up, n = 44), Biasrisiko: hoch Herth et al. (zusätzliche Ergebnisse zur Studie von Snell et al. hinsichtlich 12-Monats-Follow-up), unkontrollierte Interventionsstudie (n = 44), Biasrisiko: hoch	Signifikante Verbesserung hinsichtlich selbstberichteter Lebensqualität nach bronchoskopischer thermischer Dampfablation	Fehlende Kontrollgruppe	Niedrig
Körperliche Belastungskapazität (6-Minuten-Gehtest)	Snell et al., unkontrollierte Interventionsstudie (6-Monats-Follow-up, n = 44), Biasrisiko: hoch Herth et al. (zusätzliche Ergebnisse zur Studie von Snell et al. hinsichtlich 12-Monats-Follow-up), unkontrollierte Interventionsstudie (n = 44), Biasrisiko: hoch	Signifikante Verbesserung hinsichtlich 6-Minuten-Gehtest nach bronchoskopischer thermischer Dampfablation	Fehlende Kontrollgruppe	Niedrig
VATS versus MS bei bilateralem schwerem Emphysem				
Lungenfunktionsparameter (FEV ₁)	NETT, (randomisierte) kontrollierte Studie (n = 511; VATS: n = 152 versus MS: n = 359 (MS); davon randomisiert: VATS: n = 71 versus MS: n = 77 Biasrisiko: mittel für randomisierte Studienpopulation; hoch für nicht randomisierte Studienpopulation	Signifikante Verbesserung hinsichtlich FEV ₁ 12 Monate nach Eingriff bei MS versus VATS. Keine signifikanten Unterschiede nach 24 Monaten (sowohl randomisierte als auch nicht randomisierte Studienpopulation).	Nur 1 Studie identifiziert mit mittlerem bzw. hohem Biasrisiko Randomisierung erfolgte nur für kleinen Teil der Studienpopulation Patienten mit FEV ₁ ≤ 20 % des Sollwerts sowie mit homogenem Emphysem bzw. Austauschkapazität der Lunge für Kohlenmonoxid ≤ 20 % des Sollwerts wurden nicht in der Berechnung berücksichtigt	Moderat

Tabelle 9: Synthese der Studienergebnisse nach Interventionen – Fortsetzung

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, und Studiendesign	Effekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
VATS versus MS bei bilateralem schwerem Emphysem (Fortsetzung)				
Perioperative Komplikationen	NETT, (randomisierte) kontrollierte Studie (n = 511; VATS: n = 152 versus MS: n = 359 (MS); davon randomisiert: VATS: n = 71 versus MS: n = 77 Biasrisiko: mittel für randomisierte Studienpopulation; hoch für nicht randomisierte Studienpopulation	Keine signifikanten Unterschiede perioperativer Komplikationen zwischen VATS und MS (randomisierte Studienpopulation) Signifikanter Unterschied bei Auftreten von Hypoxämie bei VATS versus MS (nicht randomisierte Studienpopulation; geringe Häufigkeit) Keine signifikanten Unterschiede der Operationsdauer zwischen VATS und MS (sowohl randomisierte, als auch nicht randomisierte Studienpopulation)	Nur 1 Studie identifiziert mit mittlerem bzw. hohem Biasrisiko Randomisierung erfolgte nur für kleinen Teil der Studienpopulation.	Moderat
Postoperative Komplikationen	NETT, (randomisierte) kontrollierte Studie (n = 511; VATS: n = 152 versus MS: n = 359 (MS); davon randomisiert: VATS: n = 71 versus MS: n = 77 Biasrisiko: mittel für randomisierte Studienpopulation; hoch für nicht randomisierte Studienpopulation	Keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Mortalität 30 bzw. 90 Tage nach Eingriff Keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Bedarf an mechanischer Beatmung 30 Tage nach Eingriff Signifikant kürzere durchschnittliche Krankenhausaufenthaltsdauer bei VATS versus MS (sowohl randomisierte als auch nicht randomisierte Studienpopulation) Signifikant längerer Aufenthalt in Intensivabteilung bei MS versus VATS (nicht randomisierte Studienpopulation). Keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Aufenthalts in Intensivabteilung bei randomisierten Studienteilnehmern. Signifikant häufigere Durchführung von Re-Operationen aufgrund von Luftfisteln bei VATS versus MS (nicht randomisierte Studienpopulation). Kein signifikanter Unterschied hinsichtlich Re-Operationen aufgrund von Luftfisteln bei randomisierten Studienteilnehmern.	Nur 1 Studie identifiziert mit mittlerem bzw. hohem Biasrisiko Randomisierung erfolgte nur für kleinen Teil der Studienpopulation. Inkonsistente Ergebnisse bei randomisierter und nicht randomisierter Studienpopulation	Moderat
Postoperative Komplikationen (nicht a priori definiert)	Boley et al., prospektive, nicht randomisierte Studie (bilaterale VATS: n = 52 versus MS: n = 21), Biasrisiko: hoch NETT, (randomisierte) kontrollierte Studie (n = 511; VATS: n = 152 versus MS: n = 359 (MS); davon randomisiert: VATS: n = 71 versus MS: n = 77 Biasrisiko: mittel für randomisierte Studienpopulation; hoch für nicht randomisierte Studienpopulation	Keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich postoperativer Komplikationen	Konsistente Ergebnisse von 2 Studien mit hohem bzw. mittlerem Biasrisiko	Moderat

Tabelle 9: Synthese der Studienergebnisse nach Interventionen – Fortsetzung

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, und Studiendesign	Effekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
VATS versus MS bei bilateralem schwerem Emphysem (Fortsetzung)				
Selbstberichtete Lebensqualität und Gesundheitszustand (SGRQ)	NETT, (randomisierte) kontrollierte Studie (n = 511; VATS: n = 152 versus MS: n = 359 (MS); davon randomisiert: VATS: n = 71 versus MS: n = 77 Biasrisiko: mittel für randomisierte Studienpopulation; hoch für nicht randomisierte Studienpopulation	Signifikanter Unterschied hinsichtlich unabhängiger Lebensführung 1 Monat nach Eingriff bei VATS versus MS (sowohl randomisierte als auch nicht randomisierte Studienpopulation) Keine signifikanten Unterschiede nach 4, 12 bzw. 24 Monaten (sowohl randomisierte als auch nicht randomisierte Studienpopulation)	Nur 1 Studie identifiziert mit mittlerem bzw. hohem Biasrisiko Randomisierung erfolgte nur für kleinen Teil der Studienpopulation Patienten mit FEV ₁ ≤ 20 % des Sollwerts sowie mit homogenem Emphysem bzw. Austauschkapazität der Lunge für Kohlenmonoxid ≤ 20 % des Sollwerts wurden nicht in der Berechnung berücksichtigt	Moderat
Körperliche Belastungskapazität (6-Minuten-Gehtest)	NETT, (randomisierte) kontrollierte Studie (n = 511; VATS: n = 152 versus MS: n = 359; davon randomisiert: VATS: n = 71 versus MS: n = 77 Biasrisiko: mittel für randomisierte Studienpopulation; hoch für nicht randomisierte Studienpopulation	Keine statistisch signifikanten Unterschiede des 6-Minuten-Gehtests 12 bzw. 24 Monate nach Eingriff (sowohl randomisierte als auch nicht randomisierte Studienpopulation)	Nur 1 Studie identifiziert mit mittlerem bzw. hohem Biasrisiko Randomisierung erfolgte nur für kleinen Teil der Studienpopulation Patienten mit FEV ₁ ≤ 20 % des Sollwerts sowie mit homogenem Emphysem bzw. Austauschkapazität der Lunge für Kohlenmonoxid ≤ 20 % des Sollwerts wurden nicht in der Berechnung berücksichtigt	Moderat
Postoperative Schmerzen	Boley et al., prospektive, nicht randomisierte Studie (bilaterale VATS: n = 52 versus MS: n = 21) Biasrisiko: hoch	Insgesamt keine signifikanten Unterschiede zwischen VATS und MS hinsichtlich Schmerzen im Beobachtungszeitraum bis 12 Monate postoperativ	Nur 1 Studie mit hohem Biasrisiko identifiziert	Niedrig

Tabelle 9: Synthese der Studienergebnisse nach Interventionen – Fortsetzung

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, und Studiendesign	Effekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
VATS versus MS bei bilateralem schwerem Emphysem (Fortsetzung)				
Postoperative Schmerzmedikation	Boley et al., prospektive, nicht randomisierte Studie (bilaterale VATS: n = 52 versus MS: n = 21) Biasrisiko: hoch	Insgesamt keine signifikanten Unterschiede zwischen VATS und MS hinsichtlich postoperativer Schmerzmedikation	Nur 1 Studie mit hohem Biasrisiko identifiziert	Niedrig
Zytokinspiegel (Blutserum)	Friscia et al., prospektive, nicht randomisierte Studie (bilaterale VATS: n = 6 versus MS: n = 9) Biasrisiko: hoch	Interleukin-6 postoperativ in VATS-Gruppe signifikant geringer als in MS-Gruppe	Nur 1 Studie mit hohem Biasrisiko identifiziert; sehr kleine Studiengruppen; unklare Patientenrelevanz des Endpunkts	Sehr niedrig
Gestufte VATS (2 unilaterale Eingriffe) versus bilaterale LVR mittels MS				
Lungenfunktionsparameter (FEV ₁ , RV)	Hazelrigg et al.; prospektive, nicht randomisierte Interventionsstudie (gestufte VATS: n = 50 versus bilaterale MS: n = 29), Biasrisiko: hoch	Keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen für die Endpunkte FEV ₁ und RV.	Fehlende Randomisierung der Studienteilnehmer. Insgesamt nur 1 Studie mit hohem Biasrisiko identifiziert.	Niedrig
Postoperative Komplikationen (nicht a priori definiert)	Hazelrigg et al.; prospektive, nicht randomisierte Interventionsstudie (gestufte VATS: n = 50 versus bilaterale MS: n = 29), Biasrisiko: hoch	Keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen	Fehlende Randomisierung der Studienteilnehmer. Insgesamt nur 1 Studie mit hohem Biasrisiko identifiziert.	Niedrig
1-Jahres-Mortalität	Hazelrigg et al.; prospektive, nicht randomisierte Interventionsstudie (gestufte VATS: n = 50 versus bilaterale MS: n = 29), Biasrisiko: hoch	Keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen	Fehlende Randomisierung der Studienteilnehmer. Insgesamt nur 1 Studie mit hohem Biasrisiko identifiziert.	Niedrig
Dauer KH-Aufenthalt	Hazelrigg et al.; prospektive, nicht randomisierte Interventionsstudie (gestufte VATS: n = 50 versus bilaterale MS: n = 29), Biasrisiko: hoch	Im Durchschnitt rund 7 Tage längerer KH-Aufenthalt für 2 unilaterale Eingriffe (gestufte VATS) insgesamt als bei 1 bilateralem MS	Fehlende Randomisierung der Studienteilnehmer. Insgesamt nur 1 Studie mit hohem Biasrisiko identifiziert.	Niedrig
Körperliche Belastungskapazität (6-Minuten-Gehtest)	Hazelrigg et al.; prospektive, nicht randomisierte Interventionsstudie (gestufte VATS: n = 50 vs. bilaterale MS: n = 29), Biasrisiko: hoch	Keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen	Fehlende Randomisierung der Studienteilnehmer. Insgesamt nur 1 Studie mit hohem Biasrisiko identifiziert.	Niedrig

Tabelle 9: Synthese der Studienergebnisse nach Interventionen – Fortsetzung

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, und Studiendesign	Effekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
LVR durch Klammerung von Lungengewebe (ohne Resektion von Lungengewebe) versus LVR mit Resektion von Lungengewebe				
BODE-Index (zusammengesetzter Endpunkt: BMI, FEV ₁ , 6-Minuten-Gehtest, MMRC)	Pompeo et al.; prospektive, nicht randomisierte Interventionsstudie (LVR ohne Resektion: n = 42 versus LVR mit Resektion: n = 42), Biasrisiko: hoch	Keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich BODE-Index zwischen LVR ohne Resektion gegenüber LVR mit Resektion	Quasi-kontrolliertes Studiendesign, da für Kontrollgruppe retrospektive Daten ausgewertet Unklare Selektionskriterien für Kontrollgruppe LVR ohne Resektion von Lungengewebe bis dato selten eingesetzt; insgesamt zu wenige Studiendaten zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit dieses Verfahrens	Niedrig
Luftfisteln > als 7 Tage	Pompeo et al.; prospektive, nicht randomisierte Interventionsstudie (LVR ohne Resektion: n = 42 versus LVR mit Resektion: n = 42), Biasrisiko: hoch	Keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen	Siehe oben	Niedrig
2-Jahres-Überlebensrate	Pompeo et al.; prospektive, nicht randomisierte Interventionsstudie (LVR ohne Resektion: n = 42 versus LVR mit Resektion: n = 42), Biasrisiko: hoch	Keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen	Siehe oben	Niedrig
Dauer Anästhesie	Pompeo et al.; prospektive, nicht randomisierte Interventionsstudie (LVR ohne Resektion: n = 42 versus LVR mit Resektion: n = 42), Biasrisiko: hoch	Signifikante kürzere Anästhesiedauer bei LVR ohne Resektion (Median 30 min) gegenüber LVR mit Resektion (Median 50 min.)	Siehe oben	Niedrig
Operationsdauer	Pompeo et al.; prospektive, nicht randomisierte Interventionsstudie (LVR ohne Resektion: n = 42 versus LVR mit Resektion: n = 42), Biasrisiko: hoch	Signifikante kürzere Operationsdauer bei LVR ohne Resektion (Median 35 min) gegenüber LVR mit Resektion (Median 40 min.)	Siehe oben	Niedrig
KH-Aufenthaltsdauer	Pompeo et al.; prospektive, nicht randomisierte Interventionsstudie (LVR ohne Resektion: n = 42 versus LVR mit Resektion: n = 42), Biasrisiko: hoch	Signifikant kürzerer KH-Aufenthalt bei LVR ohne Resektion (Median 6 Tage) gegenüber LVR mit Resektion (Median 9 Tage)	Siehe oben	Niedrig

Tabelle 9: Synthese der Studienergebnisse nach Interventionen – Fortsetzung

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, und Studiendesign	Effekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
Unilaterale VATS unter Verwendung eines Lasers zur Schrumpfung des Lungengewebes versus unilaterale VATS mit Resektion des Lungengewebes und anschließendem Klammerverschluss bei diffusem Emphysem				
Lungenfunktionsparameter (FEV ₁ , FVC)	McKenna et al., randomisierte kontrollierte, verblindete Studie: n = 72 (VATS und Laser: n = 33 versus VATS und Resektion und Klammerverschluss: n = 39), Biasrisiko: mittel	Signifikante Verbesserung des FEV ₁ und FVC bei VATS mit Resektion und Klammerverschluss nach 6 Monaten	Nur 1 Studie identifiziert mit mittlerem Biasrisiko Kleine Studienpopulation	Moderat
Postoperative Komplikationen	McKenna et al., randomisierte kontrollierte, verblindete Studie: n = 72 (VATS und Laser: n = 33 versus VATS und Resektion und Klammerverschluss: n = 39), Biasrisiko: mittel	Keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Todesfälle während des KH-Aufenthalts Keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Operationsdauer, KH-Aufenthalt, Vorliegen von Luffisteln > 7 Tage oder respiratorisches Versagen während des KH-Aufenthalts Signifikant vermehrtes Auftreten eines verzögerten Pneumothorax bei VATS und Laser nach 4 Monaten	Nur 1 Studie identifiziert mit mittlerem Biasrisiko Kleine Studienpopulation Zeitpunkt der Endpunktmessung unklar	Niedrig
Atemnot (Dyspnoeindex lt. American Thoracic Society 1987)	McKenna et al., randomisierte kontrollierte, verblindete Studie: n = 72 (VATS und Laser: n = 33 versus VATS und Resektion und Klammerverschluss: n = 39), Biasrisiko: mittel	Signifikante Verbesserung des Dyspnoewerts in beiden Gruppen nach 6 Monaten	Nur 1 Studie identifiziert mit mittlerem Biasrisiko Kleine Studienpopulation	Moderat
Lebensqualität (MOS-36)	McKenna et al., randomisierte kontrollierte, verblindete Studie: n = 72 (VATS und Laser: n = 33 versus VATS und Resektion und Klammerverschluss: n = 39), Biasrisiko: mittel	Signifikante Verbesserung der Lebensqualität und des Dyspnoe-Werts in beiden Gruppen nach 6 Monaten	Nur 1 Studie identifiziert mit mittlerem Biasrisiko Kleine Studienpopulation	Moderat
Bedarf an Sauerstoff	McKenna et al., randomisierte kontrollierte, verblindete Studie: n = 72 (VATS und Laser: n = 33 versus VATS und Resektion und Klammerverschluss: n = 39), Biasrisiko: mittel	Signifikante Verringerung des Bedarfs an Sauerstoff in beiden Gruppen nach 6 Monaten	Nur 1 Studie identifiziert mit mittlerem Biasrisiko Kleine Studienpopulation	Moderat

BMI = Body Mass Index. BODE-Index = Zusammengesetzter Wert aus BMI, FEV₁, 6-Minuten-Gehtest, MMRC. COPD = Chronisch obstruktive Lungenerkrankung. FEV₁ = Forciertes expiratorisches Volumen der ersten Sekunde (Einsekundenkapazität). FVC = Forcierte Vitalkapazität. KH = Krankenhaus. LVR = Lungenvolumenreduktion. MS = Mediane Sternotomie. MMRC = Modified Medical Research Council. MOS-36 = Medical Outcome Study (Vorgänger des Short Form-36 Health Survey). NETT = National Emphysema Treatment Trials. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie. RV = Residualvolumen. RV/TLC = Residualvolumen im Verhältnis zur Totalen Lungkapazität. SF-36 = Short Form health survey. SGRQ = St. George's Respiratory Questionnaire. TLC = Totale Lungkapazität. VATS = Videoassistierte Thorakoskopie. VENT = Endobronchial Valve for Emphysema Palliation Trial.

Quelle: GÖG

5.2.2 Ergebnisse und Synthese der ökonomischen Studien

Zur Beantwortung der ökonomischen Fragestellung

- Welche Kosteneffizienz zeigen minimalinvasive Verfahren im Vergleich zu anderen Verfahren zur LVR bei Patienten mit Lungenemphysem?

wurden fünf Studien eingeschlossen, die Kosten im weiteren Sinn behandeln^{16, 112, 165, 188, 197}. In keiner der Studien wurde die methodische Vorgehensweise zur Schätzung der angegebenen Kosten vollständig beschrieben bzw. auf eine vollständige Kostenanalyse in einer anderen Publikation verwiesen. In der folgenden Tabelle werden die in den eingeschlossenen Studien erwähnten Kosten verschiedener minimalinvasiver Methoden zur LVR dargestellt.

Tabelle 10: Synthese der ökonomischen Studien

Autor (Jahr)	Technologie(n)	Kostenerhebungsmethode	Angaben zu den Kosten
Berger et al. ¹⁶	Unterschiedliche endoskopische Verfahren (Einwegventile, Hydrogelschaum, transbronchiale Stents)	Keine Angaben, keine Referenz	Zwischen 12.000 \$ und 20.000 \$ pro Verfahren
Ko und Waters ¹¹²	VATS	Kosten wurden von den Finanzaufzeichnungen abgeleitet; keine Referenz	VATS: 27.178 \$ Sternotomie: 37.299 \$
Pompeo und Minea ¹⁶⁵	Nicht-resektionale LVR bei wachen Patienten (Kontrollgruppe: resektionale LVR unter Generalanästhesie)	Prospektive Kohortenstudie (2001–2005); eingeschlossene Kosten: Geräte, Standardlaboranalyse, Materialien, Bekleidung, Medikation, chirurgische Instrumente, Zeitressourcen, Krankenhausaufenthalt; keine Referenz	Wache Patienten (Median): 5.220 € und 6 Tage Krankenhausaufenthalt Kontrollgruppe (Median): 8.580 € und 9 Tage Krankenhausaufenthalt
Rosell et al. ¹⁸⁸	EBV	Keine Angaben, keine Referenz	Kosten des Verfahrens in Europa: ca. 2.200 € pro Ventil
Santini et al. ¹⁹⁷	EBV (zwei Größen: EBV 4.0 und EBV 5.5)	Keine Angaben, keine Referenz	Kosten des Verfahrens in Italien: zwischen 3.000 € (EBV 4.0) und 5.500 € (EBV 5.5) pro Ventil

EBV = Endobronchiales Ventil. LVR = Lungenvolumenreduktion. VATS = Videoassistierte Thorakoskopie.

Quelle: GÖG

5.2.3 Ergebnisse zu rechtlichen und ethischen Aspekten

Es werden 26 Quellen^{25, 51, 56, 61, 63, 99, 138, 144, 152, 198, 207, 216, 219-221, 223-227, 229-233, 274} für die Behandlung der Fragestellungen zu ethischen und rechtlichen Aspekten herangezogen.

Folgende konkrete Forschungsfragen werden im Unterkapitel 5.2.3.1 behandelt:

- Welche Ansprüche (z. B. Rehabilitationsmaßnahmen, Hilfsmittel, Behinderungsgrad, Pflegegeld usw.) haben Patienten nach erfolgter Durchführung einer LVR in Deutschland?
- Gibt es bei der Durchführung der LVR mögliche ethische Bedenken in Hinblick auf die Auswahl von geeigneten Emphysepatienten?
- Welche ethischen und rechtlichen Aspekte sind darüber hinaus bei der Anwendung minimalinvasiver Verfahren im Vergleich zu anderen Verfahren der LVR bei Patienten mit Lungenemphysem zu berücksichtigen?

5.2.3.1 Synthese der Evidenz zu rechtlichen und ethischen Aspekten

Ansprüche der Patienten nach erfolgter Durchführung einer LVR in Deutschland

Laut dem SGB IX „Rehabilitation und Teilhabe behinderter Menschen“ gilt ein Mensch als behindert, wenn entweder seine körperliche, geistige oder seelische Gesundheit sehr wahrscheinlich für über sechs Monate nicht dem alterstypischen Gesundheitszustand entspricht und als Folge dessen die Teilhabe am gesellschaftlichen Leben nur eingeschränkt möglich ist²²⁰.

Ob eine Behinderung vorliegt, wird vom Versorgungsamt festgestellt, das auch die Einstufung des Grads der Behinderung (GdB) in Zehnerschritten von 10 (geringer GdB) bis 100 (hoher GdB) vornimmt. Ab einem GdB von 50 erhält der Betroffene einen Schwerbehindertenausweis, dieser stellt nicht nur die körperliche oder geistige Behinderung der jeweiligen Person fest, damit verbunden ist auch „Kündigungsschutz, Zusatzurlaub, ausgedehntes Parkrecht, unentgeltliche Beförderung im öffentlichen Nahverkehr oder Vergünstigung der Besteuerung“²¹⁷. Dadurch sollen die durch die Behinderung entstandenen Nachteile möglichst gering gehalten werden. Bei COPD-Patienten tritt die Berechtigung zu einem Behindertenausweis zumeist ab einem Schweregrad von GOLD III auf.

Als Anhaltspunkt für ärztliche Gutachter in Bezug auf die Einstufung des GdB bei dauerhaften Erkrankungen der tieferen Atmungsorgane und der Lunge (inklusive Lungenemphysem) gelten laut Bundesministerium für Arbeit und Soziales folgende Einteilungen:

- leichter Grad (Einschränkungen bei mittlerer Belastung): 20 bis 40 Punkte,
- mittlerer Grad (Einschränkungen bei alltäglicher leichter Belastung): 50 bis 70 Punkte,
- schwerer Grad (Atemnot bereits bei leichtester Belastung oder in Ruhe): 80 bis 100 Punkte.

Gesondert zu bewerten sind Folgen von chirurgischen Eingriffen (z. B. LVR), wobei hier insbesondere die Heilungsbewährung (Fortschritt des Heilungsprozesses) des operierten Patienten zu berücksichtigen ist²⁵. Um die gesellschaftliche Teilhabe von Menschen mit Behinderung zu ermöglichen, haben diese Anspruch auf Leistungen, die ihre Behinderung abwenden, beseitigen, mindern, eine Verschlimmerung verhindern oder deren Folgen mildern können. Vor allem soll die Teilhabe am Arbeitsleben, entsprechend den individuellen Fähigkeiten und Präferenzen, dauerhaft sichergestellt werden²²¹.

Behinderte Personen haben laut SGB IX Anspruch auf medizinische, soziale und berufliche Rehabilitation. Als Sonderform der medizinischen Rehabilitation scheint im Zusammenhang mit einer LVR vor allem die Anschlussrehabilitation (auch Anschlussheilbehandlung [AHB]) relevant zu sein: Sie muss spätestens 14 Tage nach einem Aufenthalt im Krankenhaus aufgrund definierter AHB-Indikationsgruppen unter Berücksichtigung von Voraussetzungen und Kontraindikationen erfolgen. Laut der Deutschen Rentenversicherung lautet die Indikation für eine AHB nach einer LVR „Zustand nach Lungenoperation einschließlich Transplantation“, wobei die Voraussetzung einer abgeschlossenen postoperativen Behandlungsphase erfüllt sein muss⁶⁴.

Die pneumologische Rehabilitation findet in Deutschland vorwiegend stationär statt. Wesentliche Bestandteile der therapeutischen Maßnahmen sind laut Information der Deutschen Atemwegsliga e. V. die „fachärztliche Überprüfung und ggf. Optimierung der medikamentösen Therapie, umfassende Patientenschulung, spezialisierte Trainings- und Bewegungstherapie (auch für Schwerkranke), spezialisierte (Atem-)Physiotherapie, Krankengymnastik, Inhalationstherapie, Ergotherapie, Hilfsmittelberatung, psychologische Hilfen, Entspannungsverfahren, Tabakentwöhnung, Sozial- und Berufsberatung, Ernährungsberatung, Nutzung klimatischer Faktoren (Schadstoff-/Allergenkarenz)“⁶².

Neben den Rehabilitationsleistungen haben Patienten Anspruch auf finanzielle Leistungen, wie Kranken-, Versorgungsranken-, oder Übergangsgeld etc. sowie Reisekosten und Übernahme der Kosten für eine Haushaltshilfe oder die Kinderbetreuung²²². Besteht darüber hinaus für mindestens sechs Monate und in höherem Maß Hilfsbedarf bei den Verrichtungen und den Tätigkeiten des täglichen Lebens, ist die Person laut SGB XI § 14 als pflegebedürftig einzustufen²²⁴. Damit hat der Betroffene, je nach Schwere der Pflegebedürftigkeit, Anspruch auf Leistungen, die seinen Bedarf an Grundpflege und hauswirtschaftlicher Versorgung sichern. Auch die Einteilung in drei Pflegestufen und die damit verbundenen Leistungen der Sozialen Pflegeversicherung sind im SGB XI geregelt. Die Pflegestufen beziehen sich einerseits auf die teilweise oder vollständige Hilfsbedürftigkeit bei Körperpflege, Ernährung und Mobilität sowie bei Haushaltstätigkeiten und andererseits auf den Zeitaufwand,

der einer nicht ausgebildeten Pflegekraft (u. a. Familienangehörige) durch Hilfestellung in diesen Bereichen entsteht²²⁵. Die Leistungen bei häuslicher Pflege umfassen entweder eine Sachleistung in Form einer häuslichen Pflegehilfe, Pflegegeld für selbst beschaffte Pflegehilfen oder eine Kombination von Sach- und Geldleistungen. Zusätzlich können Pflegehilfsmittel und wohnumfeldverbessernde Maßnahmen beantragt werden. Wenn die häusliche Pflege nicht sichergestellt werden kann, kann teilstationäre oder Kurzzeitpflege und in weiterer Folge auch vollstationäre Pflege beantragt werden. Je nach Pflegestufe haben pflegebedürftige Personen Anspruch auf monatliche finanzielle Leistungen zwischen 235 Euro (Pfleigestufe 1 für selbst beschaffene häusliche Pflegehilfe) und 1.918 Euro (Pfleigestufe 3 für vollstationäre Pflege)^{226-228, 230-234}. Da die Einstufung in eine Pflegestufe nicht an eine bestimmte Erkrankung gebunden ist, sondern die individuellen Einschränkungen und die folgende Hilfsbedürftigkeit berücksichtigt, kann keine Aussage über die Einstufung nach einer LVR getroffen werden.

Mögliche ethische Bedenken in Hinblick auf die Auswahl geeigneter Emphysempatienten

Die Empfehlungen in der GOLD-Leitlinie hinsichtlich der Kriterien für die Auswahl von geeigneten Emphysempatienten basieren größtenteils auf Ergebnissen der Subgruppenanalyse des nordamerikanischen NETT^{153, 208} (randomisierte kontrollierte Multicenter-Studie mit 1.218 Emphysempatienten). Diese Kriterien werden sowohl in der klinischen Praxis als auch bei der Patientenauswahl für Studien zu minimalinvasiven endoskopischen Verfahren der LVR herangezogen. Um mögliche ethische Bedenken in Hinblick auf die Auswahl von geeigneten Emphysempatienten zu analysieren, muss daher zunächst ein Blick auf die Ergebnisse dieser Subgruppenanalyse von NETT geworfen werden.

In der Gesamtstudienpopulation von NETT zeigte sich zwar keine signifikante Effektivität der chirurgischen LVR (MS und VATS), allerdings ergab die Ex-post-Analyse bestimmter Charakteristika der Patientenpopulation, dass für ausgewählte Subgruppen eine Reduktion des Lungenvolumens durchaus erhebliche positive Effekte auf Mortalität und Morbidität hat^{52, 57}.

Bei dieser statistischen Datenanalyse wurden die Patienten anhand der anatomischen Verteilung des Lungenemphysems (vorwiegend Lungen-OL) betroffen oder nicht) und der präoperativen körperlichen Belastbarkeit (nach pulmonaler Rehabilitation) stratifiziert und in Subgruppen eingeteilt. Folgende Unterschiede zwischen LVR (MS und VATS) und medikamentös behandelten Patienten zeigten sich in diesen Subgruppen nach 24 Monaten^{52, 57}:

- **Vorwiegend Lungen-OL betroffen, niedriges präoperatives körperliches Belastungsniveau:** niedrigere Mortalität, erhöhte maximale körperliche Belastbarkeit und erhöhte krankheitsspezifische Lebensqualität
- **Vorwiegend Lungen-OL betroffen, hohe präoperatives körperliches Belastungsniveau:** kein signifikanter Unterschied bei der Mortalität, erhöhte körperliche Belastbarkeit, erhöhte krankheitsspezifische Lebensqualität
- **Nicht vorwiegend Lungen-OL betroffen, niedriges präoperatives körperliches Belastungsniveau:** kein signifikanter Unterschied bei der Mortalität und körperlichen Belastbarkeit, erhöhte krankheitsspezifische Lebensqualität
- **Nicht vorwiegend Lungen-OL betroffen, hohes präoperatives körperliches Belastungsniveau:** erhöhte Mortalität, kein signifikanter Unterschied bei der körperlichen Belastbarkeit und krankheitsspezifischen Lebensqualität.

Eine Langzeit-Follow-up-Erhebung bestätigt die Wirksamkeit auf Mortalität und Morbidität einer LVR versus medikamentöser Therapie vor allem bei Patienten mit Oberlappenemphysem und niedriger präoperativer körperlicher Belastbarkeit^{52, 57}.

Hochrisikopatienten (sehr geringe FEV₁ und entweder homogenes Emphysem oder stark verringerte Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität [DLCO]) wurden im Laufe der Studie aus der Patientenpopulation ausgeschlossen bzw. nicht weiter rekrutiert und bei der Datenanalyse nicht berücksichtigt. Der Ausschluss erfolgte aufgrund ethischer Bedenken hinsichtlich des schlechten Nutzen-Risiko-Verhältnisses¹⁴⁵.

Aufgrund dieser Ergebnisse der NETT-Subgruppenanalyse wird in der GOLD-Leitlinie die LVR (MS und VATS) vor allem bei Emphysempatienten empfohlen, bei denen vorwiegend der Lungen-OL betroffen ist und die vor der Operation ein niedriges Belastungsniveau aufweisen. Vor allem für Patien-

ten, die während NETT als Hochrisikopatienten eingestuft wurden, sollte eine chirurgische LVR aufgrund des erhöhten postoperativen Mortalitätsrisikos und der geringen Wahrscheinlichkeit einer klinisch relevanten funktionalen oder physiologischen Verbesserung nicht in Frage kommen⁵⁷. Ein erwarteter Vorteil von minimalinvasiven endoskopischen LVR-Verfahren im Gegensatz zu den traditionell chirurgischen ist das verringerte peri- und postoperative Komplikationsrisiko^{100, 153, 199}. Von einem ethischen Standpunkt her und unter Annahme klinischer Equipoise (Unsicherheit hinsichtlich der Über- oder Unterlegenheit einer Behandlungsform gegenüber einer anderen; kein präferiertes Vorgehen) sollten auch jene NETT-Subgruppen, deren Nutzen-Risiko-Verhältnis für die Durchführung einer chirurgischen LVR als problematisch angesehen wurde, im Rahmen von Studienprotokollen mittels minimalinvasiver endoskopischer Verfahren behandelt werden¹³⁹. Herrscht auch in der Gesellschaft Equipoise bezüglich dieser Subgruppen (d. h. das Umfeld des Patienten und der Patient selbst haben keine Präferenz für eine medikamentöse Emphysebehandlung gegenüber einer minimalinvasiven endoskopischen LVR), so kann aus ethischer Sicht eine Rekrutierung von Emphysepatienten, die zu einer ungeeigneten Patientengruppe gehören, für eine klinische Studie erfolgen. Zwischen der minimalinvasiven endoskopischen und der chirurgischen LVR kann für bestimmte Patientengruppen (vor allem für jene, bei denen vorrangig der Lungen-OL betroffen ist und die ein niedriges präoperatives Belastungsniveau aufweisen) möglicherweise weder eine klinische noch eine gesellschaftliche Equipoise der minimalinvasiven gegenüber der chirurgischen LVR angenommen werden, womit die ethische Grundlage für die Durchführung einer klinischen Studie entzogen wäre¹³⁹.

Weitere ethische und rechtliche Bedenken

– Einwilligung des Patienten und Aufklärungspflicht

Bei der Anwendung von minimalinvasiven endoskopischen Verfahren zur LVR bei Patienten mit Lungenemphysem hat der behandelnde Arzt grundsätzlich dieselben ethischen und rechtlichen Aufklärungspflichten wie bei anderen Verfahren der LVR bzw. jedem anderen chirurgischen Eingriff.

Besonders wichtig bei der Aufklärung speziell im Vorfeld einer LVR ist neben dem Hinweis auf postoperativen Schmerz, das Risiko einer Lungenentzündung und eine mögliche mechanische Beatmung nach der Operation sowie die mögliche Notwendigkeit einer Thoraxdrainage bei anhaltender Atemnot²⁷⁵ zu nennen.

– Raucherentwöhnung

Wie einleitend erwähnt, ist Rauchen ein Risikofaktor für das Entstehen eines Lungenemphysems oder einer anderen Erkrankung der Lunge. Zwar hört ein Großteil der Betroffenen vor einer LVR auf zu rauchen, allerdings verursacht eine bevorstehende Operation bei vielen Patienten Angst und Stress, was eine Entwöhnung besonders schwierig macht. Daher ist eine tiefgreifende Unterstützung und Aufklärung über die Wichtigkeit einer Beendigung der Sucht vor der Operation von besonderer Bedeutung. Ob eine Operation bei anhaltendem Rauchen verweigert werden soll, bleibt höchst umstritten. Konsens besteht allerdings darüber, dass alle Maßnahmen für eine präoperative Raucherentwöhnung ergriffen werden sollten²⁷⁵.

6 Diskussion und Beantwortung der Forschungsfragen

6.1 Medizinische Forschungsfragen

Zur Beantwortung der medizinischen Forschungsfrage „Wie ist die Effektivität minimalinvasiver Verfahren im Vergleich zu anderen Verfahren, die zur LVR bei Patienten mit Lungenemphysem angewandt werden, zu bewerten?“ liegen fünf RCT^{153, 100, 207, 201, 134}, eine kontrollierte Studie mit randomisierten und nicht randomisierten Studienteilnehmern¹⁴⁵, vier prospektive kontrollierte^{19, 77, 165, 92} sowie zwei unkontrollierte Interventionsstudien^{214, 99} vor.

Es bestehen zwischen den eingeschlossenen Studien wesentliche Unterschiede hinsichtlich der untersuchten Intervention und ggf. deren Vergleichsintervention (chirurgische, minimalinvasive chirurgische oder minimalinvasive endoskopische LVR sowie medikamentöse Therapie), hinsichtlich des differenzierten Krankheitsbilds (heterogenes, homogenes, diffuses Emphysem), der Lokalisation des Emphysems (uni- sowie bilateral, Ober- bzw. Unterlappen) sowie hinsichtlich Charakteristika der Studienteilnehmer (z. B. vorangegangener Rehabilitationsaufenthalt, weitere bestehende Vorerkrankungen, Gesundheitsstatus, Anästhesietauglichkeit). Die eingeschlossenen Studien sind somit teilweise nicht direkt miteinander vergleichbar, und werden daher unterteilt nach Intervention betrachtet.

Die Technik minimalinvasive endoskopische LVR wird untersucht in den RCT von Herth et al.¹⁰⁰ und Scirba et al.²⁰¹ (unilaterale endobronchiale Ventile versus medikamentöse Standardtherapie; mittleres Biasrisiko), Ninane et al.¹⁵³ (Bronchoskopie mit bilateralem Einbringen von Ventilen in den Oberlappen versus Bronchoskopie ohne Einbringen von Ventilen bei schwerem Emphysem; geringes Biasrisiko), Shah et al.²⁰⁷ (Bronchoskopie mit bilateralem Einsetzen von transbronchialen Stents im Ober- und Unterlappen versus Bronchoskopie ohne Einsetzen von transbronchialen Stents bei schwerem, homogenem Emphysem; geringes Biasrisiko) und in den unkontrollierten Interventionsstudien von Snell et al.²¹⁴ und Herth et al.⁹⁹ (bronchoskopische thermische Dampfablation; hohes Biasrisiko).

Die minimalinvasive chirurgische LVR sowie die chirurgische LVR werden untersucht in der kontrollierten Studie mit randomisierten bzw. nicht randomisierten Studienteilnehmern NETT¹⁴⁵, in den prospektiven kontrollierten Interventionsstudien Boley et al.¹⁹ und Friscia et al.⁷⁷ (VATS versus MS bei bilateralem schwerem Emphysem; mittleres bzw. hohes Biasrisiko), in der prospektiven kontrollierten Interventionsstudie von Hazelrigg et al.⁹² (gestufte VATS/2 unilaterale Eingriffe versus bilaterale LVR mittels MS; hohes Biasrisiko), in der prospektiven kontrollierten Interventionsstudie Pompeo et al.¹⁶⁵ (LVR durch Klammerung von Lungengewebe ohne Resektion von Lungengewebe versus LVR mit Resektion von Lungengewebe; hohes Biasrisiko) und im RCT McKenna et al.¹³⁴ (unilaterale VATS unter Verwendung eines Lasers zur Schrumpfung des Lungengewebes versus unilaterale VATS mit Resektion des Lungengewebes und anschließendem Klammerverschluss; mittleres Biasrisiko).

Die qualitativen Einschränkungen sind zurückzuführen beispielsweise auf fehlende Angaben zur Verblindung und/oder Randomisierung, die fehlende Kontrollgruppe sowie lückenhafte Angaben in der Methodik.

Zu den Interventionen Coils (Spiralen) und Hydrogelschaum konnten keine Studien, die die notwendige interne und externe Validität aufweisen, identifiziert werden. Eine Bewertung dieser Verfahren kann daher derzeit nicht erfolgen. Ein Mehrwert dieser Verfahren ist derzeit nicht belegt.

6.1.1 Beantwortung hinsichtlich der Intervention unilaterale endobronchiale Ventile versus medikamentöse Standardtherapie

Zum Vergleich hinsichtlich des Einsatzes von unilateralen endobronchialen Ventilen gegenüber einer medikamentösen Standardtherapie liegen zwei Multicenter-RCT aus dem VENT vor, wobei ein RCT die Ergebnisse der europäischen Studienorte beschreibt (VENT Europa, Herth et al.¹⁰⁰) und der zweite RCT sich auf die Ergebnisse der US-amerikanischen Studienorte bezieht (VENT USA, Scirba et al.²⁰¹). Sowohl für das Sechs-Monats-Follow-up als auch für das Zwölf-Monats-Follow-up zeigen die Resultate beider RCT übereinstimmend bessere Ergebnisse für Patienten, denen Ventile eingesetzt wurden: in Bezug auf das FEV₁, hinsichtlich der Leistungsfähigkeit im Rahmen der Fahrradergometrie sowie hinsichtlich der selbstberichteten Lebensqualität (St. George's Respiratory Questionnaire = SGRQ).

Die Stärke der Evidenz für diese Ergebnisse ist moderat. Der Effekt nach dem Einsatz der Ventile im Vergleich zur medikamentösen Therapie in Bezug auf den Sechs-Minuten-Gehtest ist hingegen unklar, da VENT USA²⁰¹ (bessere Ergebnisse für Ventile) und VENT Europa¹⁰⁰ (kein Unterschied) hierzu widersprüchliche Ergebnisse berichtet. Die Stärke der Evidenz für diesen Endpunkt wird als niedrig eingestuft. Hinsichtlich der subjektiven Atemnot (Modified Medical Research Council Scale = MMRC) liegen nur Ergebnisse aus der VENT-USA-Studie²⁰¹ vor. Diese zeigen im sechsmonatigen Nachbeobachtungszeitraum bessere Werte für Patienten nach dem Einsatz der Ventile. Die Stärke der Evidenz für dieses Ergebnis ist moderat. Insgesamt profitieren in der VENT-USA-Studie Patienten mit höhergradig heterogenem Emphysem mehr von der Behandlung mit Ventilen als Patienten mit weniger stark ausgeprägter Emphysem-Heterogenität. Im Gegensatz dazu werden in der VENT-Europa-Studie die beobachteten positiven Effekte der Ventile vom Ausmaß der Heterogenität der Emphyseme nicht maßgeblich beeinflusst.

Zur abschließenden Beurteilung der Sicherheit des Einsatzes von unilateralen endobronchialen Ventilen im Vergleich zur medikamentösen Therapie ist die Evidenz nicht ausreichend, da zur Häufigkeit von Komplikationen uneinheitliche Studienergebnisse vorliegen: Im Ein-Jahres-Nachbeobachtungszeitraum zeigen sich in der VENT-USA-Studie²⁰¹ tendenziell mehr Komplikationen (COPD-Exazerbationen mit Krankenhausaufenthalt, Pneumonie, Hämoptyse) als bei den ausschließlich medikamentös therapierten Patienten. In der VENT-Europa-Studie¹⁰⁰ werden dagegen keine signifikanten Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppen festgestellt. Die Stärke der Evidenz für die Ergebnisse zu den Komplikationen ist niedrig.

6.1.2 Beantwortung hinsichtlich der Intervention Bronchoskopie mit bilateralem Einbringen von Ventilen in den Oberlappen versus Bronchoskopie ohne Einbringen von Ventilen bei schwerem Emphysem

Die vorliegende Evidenz (Ninane et al.¹⁵³; RCT, geringes Biasrisiko) zeigt keine wesentlichen Unterschiede zwischen der Bronchoskopie mit dem bilateralem Einbringen von Ventilen in den Oberlappen versus Bronchoskopie ohne das Einbringen von Ventilen bei schwerem Emphysem hinsichtlich der Endpunkte Lungenfunktionsparameter (FEV₁, TLC), DLCO, pCO₂, Atemnot, Komplikationen, selbstberichteter Lebensqualität, Gesundheitszustand sowie körperliche Belastungskapazität (Sechs-Minuten-Gehtest) drei Monate nach dem Eingriff. Die Stärke der Evidenz ist als moderat zu beurteilen.

Die Evidenz zeigt hinsichtlich des Endpunkts pO₂ Vorteile, hinsichtlich des Endpunkts RV sowie des Verhältnisses RV/TLC jedoch Nachteile bei Einbringen von Ventilen gegenüber Nicht-Einbringen von Ventilen drei Monate nach Eingriff. Die Stärke der Evidenz ist als moderat zu beurteilen.

Hinsichtlich des zusammengefassten Endpunkts Lungenvolumen (beurteilt anhand Bildgebung und selbstberichteter Lebensqualität) zeigt die Evidenz Vorteile bei Einbringen versus Nicht-Einbringen von Ventilen nach drei sowie nach sechs Monaten. Die Stärke der Evidenz ist für diesen Endpunkt jedoch niedrig, da die Studienergebnisse nur auf einer einzigen Primärstudie basieren und der Effekt nur bei einer kleinen Anzahl der Studienpopulation festgestellt werden konnte.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass eine Bronchoskopie mit bilateralem Einbringen von Ventilen in den Oberlappen versus Bronchoskopie ohne Einbringen von Ventilen kein erhöhtes Sicherheitsrisiko in sich birgt, jedoch in Bezug auf die untersuchten Endpunkte für die meisten Patienten nicht wirksam ist.

6.1.3 Beantwortung hinsichtlich der Intervention Bronchoskopie mit bilateralem Einsetzen von transbronchialen Stents in Ober- und Unterlappen versus Bronchoskopie ohne Einsetzen von transbronchialen Stents bei schwerem homogenem Emphysem

Die Evidenz (Shah et al.²⁰⁷; RCT, Biasrisiko gering) zeigt einen Tag nach dem Eingriff Vorteile bei dem bilateralem Einsetzen von transbronchialen Stents in Ober- und Unterlappen versus Bronchoskopie ohne Einsetzen von transbronchialen Stents bei schwerem homogenem Emphysem hinsichtlich des Endpunktes Lungenfunktionsparameter (FVC, RV, RV/TLC, FEV₁). Die Stärke der Evidenz ist moderat.

Hinsichtlich mittel- bzw. langfristiger Effekte (ein, drei, sechs bzw. zwölf Monate nach dem Eingriff) ist unklar, ob und wie weit beobachtete Ergebnisse auf die Intervention zurückgeführt werden können. Denn sechs Monate nach dem Eingriff wurde festgestellt, dass ab dem Tag nach dem Eingriff bei einem Großteil der Patienten Stents verloren gegangen sind (sie wurden ausgehustet) bzw. dass sich die Durchgängigkeit von Stents verringert hat.

Die Stärke der Evidenz ist daher für die Endpunkte, die ein, drei, sechs bzw. zwölf Monate nach dem Eingriff gemessen wurden, als niedrig einzustufen (Lungenfunktionsparameter, Sechs-Minuten-Gehtest, selbstberichtete Lebensqualität und Gesundheitszustand, unerwünschte Ereignisse, Atemnot, Mortalitätsrate).

Es liegen also keine ausreichend belegten mittel- bzw. langfristigen Effekte vor, die erkennen lassen, ob es vorteilhaft ist, eine Bronchoskopie mit bilateralem Einsetzen von transbronchialen Stents in Ober- und Unterlappen bei schwerem homogenem Emphysem durchzuführen.

6.1.4 Beantwortung hinsichtlich der Intervention bronchoskopische thermische Dampfablation

Zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit der bronchoskopischen thermischen Dampfablation liegt keine ausreichende Studienevidenz vor, da nur eine unkontrollierte Interventionsstudie identifiziert wurde, deren Ergebnisse für den sechs-²¹⁴ und den zwölfmonatigen⁹⁹ Nachbeobachtungszeitraum in zwei separaten Publikationen dargestellt sind. Die Ergebnisse zeigen zu beiden Follow-up-Zeitpunkten eine Verbesserung hinsichtlich FEV₁, RV, Sechs-Minuten-Gehtest, selbstberichteter Lebensqualität (SGRQ) und subjektiver Atemnot nach Anwendung der Dampfablation. Aufgrund der fehlenden Kontrollgruppe ist die Evidenzstärke dieser Ergebnisse jedoch niedrig. Hinsichtlich Sicherheit werden schwerwiegende Komplikationen (v. a. COPD-Exazerbation, Pneumonie, Atemwegsinfekt, Atemnot, Herzinsuffizienz) bei rund der Hälfte der Patienten im einjährigen Nachbeobachtungszeitraum festgestellt. Eine vergleichende Bewertung der Sicherheit der Dampfablation mit anderen Therapieoptionen ist aufgrund der fehlenden Kontrollgruppe jedoch nicht sinnvoll. Die Stärke der Evidenz der Ergebnisse bezüglich Komplikationen nach Anwendung der bronchoskopischen thermischen Dampfablation ist niedrig.

6.1.5 Beantwortung hinsichtlich der Intervention videoassistierte Thorakoskopie (VATS) versus mediane Sternotomie (MS) bei bilateralem schwerem Emphysem

Zur Beantwortung hinsichtlich der Intervention VATS versus MS bei bilateralem schwerem Emphysem liegen ein RCT¹⁴⁵ (randomisierte und nicht randomisierte Studienteilnehmer) und zwei prospektive kontrollierte Interventionsstudien vor^{19, 77}.

Die Evidenz^{19, 145} zeigt hinsichtlich des Endpunkts postoperative Komplikationen keine wesentlichen Unterschiede der beiden Interventionen. Die Stärke der Evidenz ist moderat.

Ebenso zeigen sich keine Unterschiede zwischen VATS und MS hinsichtlich der Endpunkte Operationsdauer, perioperative Komplikationen, postoperative Schmerzen, Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation, Mortalität nach einem bzw. drei Monaten, Bedarf an mechanischer Beatmung nach einem Monat, FEV₁ nach 24 Monaten, unabhängige Lebensführung nach vier, zwölf bzw. 24 Monaten und Sechs-Minuten-Gehtest nach zwölf bzw. 24 Monaten. Die Evidenz zeigt Vorteile hinsichtlich der Endpunkte Krankenhausaufenthaltsdauer und unabhängige Lebensführung ein Monat nach dem Eingriff bei der Durchführung einer VATS. Ebenso zeigen die Ergebnisse einer Studie eine geringere postoperative Ausschüttung proinflammatorischer Zytokine nach VATS im Vergleich zur MS. Hinsichtlich der Endpunkte Durchführung von Re-Operationen aufgrund von Luffisteln, Auftreten von Hypoxämie und FEV₁ nach zwölf Monaten weist die Intervention MS bessere Ergebnisse auf. Die Stärke der Evidenz ist für oben genannte Endpunkte moderat, da die Ergebnisse auf einer Primärstudie mit randomisierter bzw. nicht randomisierter Studienpopulation beruhen, wobei bestimmte Patienten aus der Berechnung ausgeschlossen wurden.

Ein verallgemeinerbarer Vorteil für die Durchführung einer VATS oder MS kann aufgrund der untersuchten Endpunkte und der jeweils heterogenen Interventionseffekte für keine der beiden verglichenen Interventionen festgestellt werden.

6.1.6 Beantwortung hinsichtlich der Intervention gestufte VATS (zwei unilaterale Eingriffe) versus bilaterale LVR mittels medianer Sternotomie (MS)

Zum Vergleich von zwei separaten unilateralen videoassistierten Thoraxkopen (VATS) zur LVR (sog. „gestufte VATS“ im Abstand von zwei bis drei Monaten) gegenüber einem bilateralen Eingriff zur LVR mittels MS wurde eine nicht randomisierte Interventionsstudie⁹² mit hohem Biasrisiko identifiziert. Die Ergebnisse zeigen, dass der Krankenhausaufenthalt für Patienten mit zwei unilateralen Eingriffen zusammengenommen im Durchschnitt rund sieben Tage länger dauert als für einen bilateralen Eingriff. Hinsichtlich der Wirksamkeit (Endpunkte FEV₁, RV, Sechs-Minuten-Gehtest, pO₂, pCO₂, DLCO) ebenso wie hinsichtlich der Komplikationsrate (u. a. Mortalität, Luffisteln, Pneumonie, Pneumothorax, Beatmungsbedarf) wurden im einjährigen Nachbeobachtungszeitraum keine Unterschiede zwischen der gestuften LVR und dem bilateralen Eingriff festgestellt. Die Stärke der Evidenz für sämtliche berichteten Ergebnisse ist niedrig. Insgesamt kann auf Basis der identifizierten Literatur für die gestufte VATS kein relevanter Vorteil gegenüber einer einzelnen bilateralen LVR mittels MS nachgewiesen werden.

6.1.7 Beantwortung hinsichtlich der Intervention LVR durch Klammerung von Lungengewebe (ohne Resektion von Lungengewebe) versus LVR mit Resektion von Lungengewebe

Zum Vergleich der LVR durch Klammerung von Lungengewebe (ohne Resektion von Lungengewebe) versus LVR mit Resektion von Lungengewebe (Standardverfahren) wurde eine nicht randomisierte, kontrollierte Interventionsstudie¹⁶⁵ identifiziert, wobei die Ergebnisse für die Kontrollgruppe (LVR mit Geweberesektion) retrospektiv aus bereits bestehenden Patientendaten erhoben wurden. Die Ergebnisse zeigen, dass für die nicht-resektionale LVR die Operationsdauer im Median um rund fünf Minuten, die Anästhesiedauer um rund 20 Minuten und die Krankenhausaufenthaltsdauer um rund drei Tage kürzer sind als bei der resektionalen LVR. Beide Verfahren zeigen gleiche Verbesserung hinsichtlich FEV₁, Sechs-Minuten-Gehtest und subjektiver Atemnot (MMRC). Für beide Verfahren wurden keine Unterschiede in Bezug auf die Häufigkeit von Luffisteln (air leaks), die länger als sieben Tage bestehen, festgestellt. Ebenso zeigen sich keine Unterschiede hinsichtlich der Zwei-Jahres-Überlebensrate. Insgesamt wurden in Bezug auf die Wirksamkeit und die Sicherheit keine Vorteile eines Verfahrens gegenüber dem anderen festgestellt. Für sämtliche Studienendpunkte ist die Stärke der Evidenz niedrig.

6.1.8 Beantwortung hinsichtlich der Intervention unilaterale VATS unter Verwendung eines Lasers zur Schrumpfung des Lungengewebes versus unilaterale VATS mit Resektion des Lungengewebes und anschließendem Klammerverschluss bei diffusem Emphysem

Die Evidenz (McKenna et al.¹³⁴; RCT, Biasrisiko mittel) zeigt hinsichtlich der Endpunkte Lungenfunktionsparameter (FEV₁, FVC) und Auftreten eines verzögerten Pneumothorax Vorteile bei VATS mit Resektion und Klammerverschluss nach sechs bzw. vier Monaten. Hinsichtlich der Endpunkte Atemnot, Bedarf an Sauerstoff und Lebensqualität nach sechs Monaten sind bei beiden Interventionen Verbesserungen zu beobachten. Die Stärke der Evidenz ist moderat.

Keine Unterschiede lassen sich hinsichtlich der Endpunkte Operationsdauer, Krankenhausaufenthalt, Vorliegen von Luffisteln (air leaks), die länger als sieben Tage bestehen, respiratorisches Versagen oder Todesfälle während des Krankenhausaufenthalts zwischen den Interventionen feststellen, jedoch ist die Stärke der Evidenz für diese Endpunkte niedrig.

Zusammengefasst zeigt die unilaterale VATS mit Resektion des Lungengewebes und anschließendem Klammerverschluss eine gleiche Wirksamkeit wie die unilaterale VATS unter Verwendung eines Lasers zur Schrumpfung des Lungengewebes. Für einzelne Endpunkte liegen leichte Vorteile bei der unilateralen VATS mit Resektion des Lungengewebes und anschließendem Klammerverschluss gegenüber der unilateralen VATS unter Verwendung eines Lasers zur Schrumpfung des Lungengewebes vor. Hinsichtlich Komplikationen liegen keine ausreichend belegten Effekte vor.

1.1.1 Weiterer Forschungsbedarf

Durch den vorliegenden HTA-Bericht wurde deutlich, dass bislang kein etablierter Behandlungsstandard zur LVR bei Patienten mit Lungenemphysem existiert. Weitere Forschung ist zu betreiben, um herauszufinden, welche Interventionen (chirurgische LVR, minimalinvasive chirurgische LVR, minimalinvasive endoskopische LVR) für welches Krankheitsbild (heterogenes, homogenes, diffuses Emphysem) unter Berücksichtigung der jeweiligen Lokalisation des Emphysems (uni- als auch bilateral, Ober- bzw. Unterlappen) für welche Patientencharakteristika das optimale Nutzen-Risiko-Verhältnis liefert. Vor diesem Hintergrund zeigen aktuelle Studien, dass bei Patienten mit kollateraler Ventilation die Wirksamkeit und Sicherheit von Ventilen deutlich verringert wird (sogenannte Non-Responder) und dass umgekehrt bei Patienten, bei denen eine kollaterale Ventilation ausgeschlossen wird (z. B. mittels Chartis-System, siehe Herth et al.⁹⁶), die Wirksamkeit und Sicherheit von Ventilen deutlich verbessert werden können (sogenannte Responder). Dahingehend ist weitere Forschung zum Thema Verbesserung und Optimierung der Patientenselektion zu betreiben, um eine breitere Effektivität zu erreichen. Da es wenig standardisierte Verfahren zur LVR gibt, sollte zusätzlich überprüft werden, inwieweit die Erfahrung des Operateurs bzw. Operationsteams mit dem jeweiligen Verfahren einen Einfluss auf die Interventionseffekte hat.

Die Studienergebnisse des vorliegenden HTA-Berichts beziehen sich zum Teil auf bisher nicht etablierte Verfahren (z. B. Dampfablation, nicht-resektionale LVR mittels Klammerung des Lungengewebes etc.). Für diese Verfahren liegen Studiendaten nur von einer einzelnen Studieneinrichtung vor. Die Durchführung weiterer Studien unter Einbeziehung mehrerer Studieneinrichtungen (Multicenter-Studien) zur Überprüfung der Wirksamkeit und Sicherheit erscheinen sinnvoll. Darüber hinaus sind zur Beurteilung der Sicherheit der Verfahren Studien mit einer höheren Anzahl an Studienteilnehmern notwendig, da die Teststärke für diese Endpunkte (Mortalität, peri- und postoperative und längerfristige Komplikationen) nicht ausreichend ist.

Hinsichtlich der minimalinvasiven endoskopischen Verfahren ist insbesondere bei den Interventionen transbronchiale Stents und Dampfablation weiterer Forschungsbedarf gegeben. Für den Nachweis der Sicherheit und Wirksamkeit der Dampfablation fehlen bislang kontrollierte Studien. Des Weiteren ist zu untersuchen, ob die Durchgängigkeit von Stents sowie deren Verbleibdauer in der Lunge langfristig verbessert werden könnten. Bei der Verbesserung dieser Parameter besteht Bedarf an der Durchführung weiterer kontrollierter Studien.

Im vorliegenden HTA-Bericht konnten keine den Einschlusskriterien entsprechenden Studien zu den Interventionen Coils (Spiralen) und Hydrogelschaum identifiziert werden, wodurch weiterer Forschungsbedarf begründet ist. Aktuell werden RCT zu Coils durchgeführt, für die Ergebnisse in Kürze erwartet werden.

6.1.9 Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Deutschland

Generell ist von einer guten Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf Deutschland auszugehen, da bereits in den Kriterien der Erst- sowie Zweitselektion Studien aus Ländern mit nicht vergleichbarem medizinisch-technischem Standard ausgeschlossen worden sind.

Im Rahmen der Studien wurde die Studienpopulation größtenteils anhand restriktiver Kriterien ausgewählt (selektive Patientenauswahl) und die LVR in spezialisierten Krankenanstalten (Setting) durchgeführt. Beim Vergleich der Studiensettings mit denen der in Deutschland durchgeführten LVR sind jedoch Unterschiede feststellbar, da anzunehmen ist, dass minimalinvasive endoskopische Methoden zur LVR in Deutschland auch in nicht spezialisierten Krankenanstalten ohne bzw. mit wenig Erfahrung mit den jeweiligen Interventionen durchgeführt werden⁸¹.

Der Vergleich der untersuchten Studienpopulationen mit den zu behandelnden Patientengruppen ist in Deutschland nur eingeschränkt möglich, da Fragen hinsichtlich der optimalen Patientenauswahl (Responder bzw. Non-Responder) noch nicht (vollständig) geklärt sind bzw. neue Erkenntnisse in aktuellen Studien untersucht werden. Unter der Voraussetzung, dass die LVR in spezialisierten Krankenanstalten und an restriktiv selektierten Patienten durchgeführt wird, ist von einer guten Übertragbarkeit der berichteten Ergebnisse auf Deutschland auszugehen.

6.2 Ökonomische Forschungsfrage

Zur Beantwortung der ökonomischen Forschungsfrage „Welche Kosteneffizienz zeigen minimalinvasive Verfahren im Vergleich zu anderen Verfahren zur LVR bei Patienten mit Lungenemphysem?“ liegen keine vollständigen ökonomischen Evaluationen vor. In den eingeschlossenen Studien werden Kosten verschiedener minimalinvasiver Verfahren zur LVR lediglich am Rande erwähnt. Aus diesen Studien geht hervor, dass pro eingesetztem endobronchialen Einwegventil Kosten zwischen 2.200 und 5.500 Euro anfallen^{188, 197}. Die Kosten von minimalinvasiven endoskopischen Verfahren im Allgemeinen (Einwegventile, Hydrogelschaum, transbronchiale Stents) werden in einer US-amerikanischen Studie auf 12.000 bis 20.000 US-Dollar (ca. 8.800 bis 14.700 Euro) pro Operation geschätzt¹⁶. Aufgrund der fehlenden Evidenz zu der Kosteneffizienz kann die oben gestellte ökonomische Forschungsfrage auf Basis der eingeschlossenen Literatur nicht beantwortet werden.

6.2.1 Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Deutschland

In Deutschland ist derzeit nur die Vergütung der LVR mittels endobronchialer Klappensysteme (Ventile) im DRG-Entgeltkatalog geregelt, die anderen minimalinvasiven endoskopischen Verfahren zur LVR erfüllen die Kriterien der NUB-Vereinbarung. Für sie kann daher ein Antrag auf Zusatzvergütung gestellt werden. Für ein endobronchiales Klappensystem werden bis zu 8.660 Euro bei fünf eingesetzten Ventilen erstattet. Die Größenordnung der Vergütung scheint also mit den Ergebnissen der oben erwähnten internationalen Studien vergleichbar zu sein⁸². Da in der identifizierten Literatur jedoch keine detaillierten Angaben zu den Kostenerhebungen gemacht wurden, kann eine generelle Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Deutschland nicht angenommen werden.

6.2.2 Weiterer Forschungsbedarf

Erst wenn die klinische Effektivität minimalinvasiver endoskopischer Verfahren zur LVR nachgewiesen werden kann, sind umfassende Kosteneffektivitätsstudien zu erwarten. Um die Kosten und Effekte einer minimalinvasiven LVR über einen längeren Zeithorizont abschätzen zu können, sind gesundheitsökonomische Modellierungen nötig. Diese sind bei der derzeitigen Datenlage zu den Langzeitfolgen allerdings mit großer Parameterunsicherheit verbunden, was zu einer hohen Sensitivität der Ergebnisse führt.

6.3 Forschungsfragen zu ethischen und rechtlichen Aspekten

Für die Beantwortung der Forschungsfrage „Welche Ansprüche (z. B. Rehabilitationsmaßnahmen, Hilfsmittel, Behinderungsgrad, Pflegegeld usw.) haben Patienten nach erfolgter Durchführung einer LVR in Deutschland?“ wurden vor allem das Neunte und das Elfte SGB^{219, 223} herangezogen. Je nach GdB bzw. der Pflegebedürftigkeit haben Patienten nach einer LVR Anspruch auf Rehabilitationsmaßnahmen, finanzielle Leistungen (Kranken-, Versorgungskranken- Übergangs- oder Pflegegeld, Reisekosten, Kosten für eine Haushaltshilfe oder die Kinderbetreuung), aber auch auf Sachleistungen wie eine häusliche Pflegehilfe.

Mögliche ethische Bedenken in Hinblick auf die Auswahl von geeigneten Emphysepatienten für eine LVR ergeben sich auf Basis einer großangelegten klinischen Studie. Diese zeigt, dass die chirurgische LVR (MS und VATS) besonders wirksam ist an Patienten, bei denen vorwiegend der Lungen-OL betroffen ist und deren präoperatives körperliches Belastungsniveau niedrig ist (im Vergleich zur medikamentösen Therapie). Aus diesem Grund wird eine chirurgische LVR derzeit vor allem diesen Emphysepatienten nahegelegt. Durch die minimalinvasiven endoskopischen Verfahren, die das Risiko

einer LVR minimieren sollen, könnte sich auch für andere Patientengruppen ein vorteilhaftes Nutzen-Risiko-Verhältnis ergeben. Ethisch bedenklich ist die Durchführung einer klinischen Studie zu minimalinvasiven endoskopischen Verfahren für jene Subgruppe, deren Nutzen-Risiko-Verhältnis sich schon bei der chirurgischen LVR als günstig erwies (siehe NETT-Studie), unter der Annahme, dass diese Verfahren risikoärmer, aber zumindest gleich wirksam sind wie chirurgische LVR. Basis für diese Bedenken ist die Notwendigkeit von klinischer und gesellschaftlicher Equipoise bei der Durchführung einer Studie; das bedeutet, es muss sowohl fachliche als auch gesellschaftliche Unsicherheit hinsichtlich der Überlegenheit eines Verfahrens gegenüber einem anderen bestehen. Grundsätzlich sind Studien zur eindeutigen Klärung der Überlegenheit von endoskopischen Verfahren zur LVR gegenüber anderen Therapieformen zu begrüßen, um die klinische und gesellschaftliche Equipoise auszuräumen.

Darüber hinaus sind folgende ethische und rechtliche Aspekte sowohl bei minimalinvasiven Verfahren als auch bei der chirurgischen LVR zu berücksichtigen:

- Der Arzt ist gesetzlich verpflichtet, den Patienten über die Risiken und den Nutzen eines Eingriffs aufzuklären, und die Einwilligung des Patienten muss zum Zeitpunkt des Eingriffs aktuell sein.
- Die präoperative Raucherentwöhnung als Voraussetzung für eine LVR ist weder rechtlich noch ethisch unumstritten.

7 Schlussfolgerung/Empfehlung

Der vorliegende HTA-Bericht macht deutlich, dass derzeit mehrere unterschiedliche Interventionen bezüglich der LVR bei Patienten mit Lungenemphysem zum Einsatz kommen und kein Behandlungsstandard etabliert ist.

Anhand der identifizierten eingeschlossenen Evidenz des vorliegenden Berichts kann derzeit kein klarer Mehrwert der minimalinvasiven Verfahren (VATS, Ventile, Stents, Dampfablation) gegenüber den chirurgischen Verfahren (MS) nachgewiesen werden, jedoch ist dabei zu berücksichtigen, dass nur für den Vergleich VATS (minimalinvasive chirurgische LVR) versus MS (chirurgische LVR) geeignete Studien identifiziert werden konnten. Es wurden keine Studien identifiziert, die die minimalinvasiven endoskopischen Verfahren (Ventile, Stents, Dampfablation) im direkten Vergleich mit den chirurgischen Verfahren (MS) untersuchen. Dabei ist festzuhalten, dass die zu behandelnden Patienten aufgrund ihres Krankheitsbilds sowie der Lokalisation des Emphysems nicht für alle Verfahren der LVR geeignet sind, beispielsweise können mittels minimalinvasiver endoskopischer Verfahren auch Patienten behandelt werden, die sich primär nicht für eine chirurgische Intervention eignen würden. Um herauszufinden, welche Interventionen (chirurgische, minimalinvasive chirurgische oder minimalinvasive endoskopische LVR) für welches Krankheitsbild (heterogenes, homogenes, diffuses Emphysem) unter Berücksichtigung der jeweiligen Lokalisation des Emphysems (uni- und bilateral, Ober- bzw. Unterlappen) für welche Patientencharakteristika das beste Nutzen-Risiko-Verhältnis liefert, sind weitere Untersuchungen notwendig. So zeigen aktuelle Studien zur minimalinvasiven endoskopischen LVR vielsprechende Ergebnisse hinsichtlich der optimalen Patientenauswahl (Responder bzw. Non-Responder).

Der bronchoskopische Einsatz von unilateralen endobronchialen Ventilen ist eine sichere Therapieoption, jedoch kann der patientenrelevante Nutzen aufgrund widersprüchlicher Studienergebnisse nicht eindeutig nachgewiesen werden. Darüber hinaus ist in weiteren Studien zu klären, ob Patienten mit höhergradig heterogenem Emphysem mehr von der Behandlung mit unilateralen endobronchialen Ventilen profitieren als Patienten mit weniger stark ausgeprägter Emphysem-Heterogenität.

Bezüglich des bronchoskopischen bilateralen Einsetzens von transbronchialen Stents kann keine klare Empfehlung abgegeben werden, da keine ausreichenden Belege für mittel- bzw. langfristige Effekte vorliegen. Weitere Forschung in Richtung Verbesserung der Durchgängigkeit sowie längerfristiger Verbleibdauer der Stents in der Lunge ist zu anzustreben.

Die Evidenz zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit der bronchoskopischen thermischen Dampfablation ist derzeit unzureichend. Das bisher einzige vorliegende – positive – Studienergebnis zur Wirksamkeit der bronchoskopischen thermischen Dampfablation ist durch weitere Forschung zu belegen.

Die VATS und die MS zeigen bei bilateralem schwerem Emphysem eine vergleichbare Wirksamkeit und Sicherheit. Zwei separat durchgeführte unilaterale VATS zur Behandlung von Patienten mit bilateralem Emphysem ist jedoch nicht vorteilhaft gegenüber der bilateralen MS.

Zur LVR mittels Klammerung ohne Resektion von Lungengewebe („nicht-resektionale“ LVR) liegt nur ein Einzelbefund vor, der keine Vorteile gegenüber LVR mit Resektion von Lungengewebe liefert, weshalb für diese Intervention weiterer Forschungsbedarf gegeben ist.

Die unilaterale VATS unter Verwendung eines Lasers zur Schrumpfung des Lungengewebes sowie die unilaterale VATS mit Resektion des Lungengewebes und anschließendem Klammerverschluss bei diffusem Emphysem wurden in Studien bisher kaum untersucht. Im direkten Vergleich konnte für keines der beiden Verfahren deutliche Vorteile nachgewiesen werden, darüber hinaus ist das Komplikationsprofil beider Verfahren unklar.

Um die unterschiedlichen Verfahren zur LVR (medikamentöse Therapie, chirurgische bzw. minimalinvasive endoskopische LVR) bei Patienten mit Lungenemphysem qualitätsgesichert hinsichtlich ihrer relativen Wirksamkeit und Sicherheit zu beurteilen, sind mehr direkte Vergleichsstudien erforderlich.

Die ökonomische Evidenz zu minimalinvasiven endoskopischen Verfahren der LVR ist sowohl qualitativ als auch quantitativ unzureichend, da die erhöhte Effektivität gegenüber der chirurgischen LVR noch nicht klar ist. Erst wenn diese Effektivität bestätigt ist, werden im Regelfall Kosteneffektivitätsstudien durchgeführt bzw. Kosteneffektivitätsmodelle berechnet. Gesundheitsökonomische Modelle, die die Kosten und Effekte von minimalinvasiven endoskopischen Verfahren zur LVR über einen längeren Zeithorizont betrachten, fehlen derzeit noch.

8 Literaturverzeichnis

1. Abdool-Gaffar MS, Ambaram A, Ainslie GM, Bolliger CT, Feldman C, Geffen L, Irusen EM, Joubert J, Lalloo UG, Mabaso TT, Nyamande K, O'Brien J, Otto W, Raine R, Richards G, Smith C, Stickells D, Venter A, Visser S, Wong M, COPD Working Group. Guideline for the management of chronic obstructive pulmonary disease--2011 update. *South African medical journal* 2011; 101(1 Pt 2): 63-73.
2. Abholz HH, Gillissen A, Magnussen H, Schott G, Schultz K, Ukena D, Worth H. Nationale Versorgungsleitlinie COPD (Langfassung). 2012; Version 1.9: 1-100.
3. Akuthota P, Litmanovich D, Zutler M, Boiselle PM, Bankier AA, Roberts DH, Celli BR, DeCamp MM, Berger RL. An evidence-based estimate on the size of the potential patient pool for lung volume reduction surgery. *The Annals of thoracic surgery* 2012; 94(1): 205-211.
4. Albert RK, Lewis S. Economic aspects of lung-volume reduction surgery. *Chest* 1996; 110(N4): 1068-1071.
5. Ambrosino N, Ribechini A, Allidi F, Gabbriellini L. Use of endobronchial valves in persistent air leaks: a case report and review of the literature. *Expert review of respiratory medicine* 2013; 7(1): 85-90.
6. Antonoff MB, D'Cunha J. Airway stenting for emphysema: back to the drawing board. *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery* 2011; 23(4): 263-265. United States.
7. AOK-Bundesverband. Landesbasisfallwerte 2012. www.aok-gesundheitspartner.de (10.07.2012).
8. Ault A. US government to pay for lung volume reduction surgery. *Lancet* 2003; 362(9385): 712. England.
9. Australian S, Efficacy Register of New Interventional Procedures. A systematic review of lung volume reduction surgery (Structured abstract). Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures - Surgical (ASERNIP-S) 1999.
10. Babidge W. A systematic review of lung volume reduction surgery (update and re-appraisal) (Structured abstract). Stepney, SA: Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical (ASERNIP-S) 2000; 67.
11. Baldi S, Oliaro A, Tabbia G, Bardessono M, Solidoro P, Mancuso M, Sita C, Ruffini E. Lung volume reduction surgery 10 years later. *The Journal of cardiovascular surgery* 2012; 53(6): 809-815.
12. Barua A, Vaughan P, Wotton R, Naidu B. Do endobronchial valves improve outcomes in patients with emphysema? *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 2012; 15(6): 1072-1076.
13. Bateman ED, Feldman C, O'Brien J, Plit M, Joubert JR, COPD Guideline Working Group of the South African Thoracic Society. Guideline for the management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): 2004 revision. *South African medical journal* 2004; 94(7 Pt 2): 559-575.
15. Benzo R, Heinzer R, Kaplan R, Martinez F, Wise R, Make B, Criner J, Reilly J, Fishman A, Luketich J, Sciruba F. Effect of lung volume reduction surgery (LVRS) on the decline of health related quality of life (HRQL) [Abstract]. American Thoracic Society International Conference, May 18-23, 2007, San Francisco, California, USA 2007; 812.
16. Berger RL, DeCamp MM, Criner GJ, Celli BR. Lung volume reduction therapies for advanced emphysema: an update. *Chest* 2010; 138(2): 407-417.
17. Blough DK, Ramsey S, Sullivan SD, Yusen R, NETT Research Group. The impact of using different imputation methods for missing quality of life scores on the estimation of the cost-effectiveness of lung-volume-reduction surgery. *Health economics* 2009; 18(1): 91-101.
18. Böcker W, Denk H, Heitz PU, Moch H. Pathologie; Kapitel III Pneumologie, Unterkapitel Lungenemphysem. 4. Auflage ed., 2008, p 622.
19. Boley TM, Reid AJ, Manning BT, Markwell SJ, Vassileva CM, Hazelrigg SR. Sternotomy or bilateral thoracoscopy: pain and postoperative complications after lung-volume reduction surgery. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2012; 41(N1): 14-18.

20. Bolliger CT, Sutedja TG, Strausz J, Freitag L. Therapeutic bronchoscopy with immediate effect: laser, electrocautery, argon plasma coagulation and stents. *The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology* 2006; 27(6): 1258-1271.
21. Boyd M, Boyd T, Rubio E. Endoscopic lung volume reduction: Where are we now? *Clinical Pulmonary Medicine* 2010; 17(5): 203-209.
22. Brenner M, Hanna NM, Mina-Araghi R, Gelb AF, McKenna RJ J, Colt H. Innovative approaches to lung volume reduction for emphysema. *Chest* 2004; 126(1): 238-248.
23. Brown MS, Kim HJ, Abtin FG, Strange C, Galperin-Aizenberg M, Pais R, Da Costa IG, Ordookhani A, Chong D, Ni C, McNitt-Gray MF, Tashkin DP, Goldin JG. Emphysema lung lobe volume reduction: Effects on the ipsilateral and contralateral lobes. *European radiology* 2012; 22(7): 1547-1555.
24. Brown MS, Ni C, McNitt-Gray MF, Tashkin DP, Goldin JG, Kim HJ, Abtin FG, Strange C, Galperin-Aizenberg M, Pais R, Da Costa IG, Ordookhani A, Chong D. Emphysema lung lobe volume reduction: effects on the ipsilateral and contralateral lobes. *European radiology* 2012; 22(N7): 1547-1555.
25. Bundesministerium für Arbeit und Soziales. Anhaltspunkte für die ärztliche Gutachtertätigkeit im sozialen Entschädigungsrecht und nach dem Schwerbehindertenrecht. 2008; 1-287. Bonn.
26. Bundesministerium für Justiz. Bürgerliches Gesetzbuch. www.gesetze-im-internet.de/bgb/index.html (02.12.2013).
27. Bundesrepublik Deutschland. Sozialgesetzbuch (SGB). 2013.
28. Bürgerliches Gesetzbuch (BGB). Untertitel 2 Behandlungsvertrag, § 630d Einwilligung. www.gesetze-im-internet.de/bgb/index.html#BJNR001950896BJNE271800377 (24.10.2013).
29. Bürgerliches Gesetzbuch (BGB). Untertitel 2 Behandlungsvertrag, § 630e Aufklärungspflichten. www.gesetze-im-internet.de/bgb/index.html#BJNR001950896BJNE271800377 (24.10.2013).
30. Burghuber O, Valipour A. Lungenemphysem-PatientInnen das Leben leichter machen. *LOT. news* 2011; 1: 16-18.
31. Cardoso PFG, Snell GI, Hopkins P, Sybrecht GW, Stamatis G, Ng AW, Eng P. Clinical application of airway bypass with paclitaxel-eluting stents: Early results. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2007; 134(N4): 974-981.
32. Carino T, Sheingold S, Tunis S. Using clinical trials as a condition of coverage: lessons from the National Emphysema Treatment Trial. *Clinical trials (London, England)* 2004; 1(1): 108-114.
33. Carter R, Blevins W, Stocks J, Klein R, Idell S. Cost and quality issues related to the management of COPD. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine* 1999; 20(3): 199-212.
34. Cazzola M, MacNee W, Martinez FJ et al. Outcomes for COPD pharmacological trials: from lung function to biomarkers. *European Respiratory Journal* 2008; 31: 416-469.
35. Cegla R. Lungenemphysem. Symptome, Ursachen, Behandlung, Therapien. www.lungenemphysem.org (11.03.2014).
36. Cetti EJ, Polkey MI, Kon OM, Shah PL, Geddes DM. Bronchoscopic techniques for treating emphysema. *Clinical Pulmonary Medicine* 2006; 13(5): 263-270.
37. Choong CK, Cardoso PF, Sybrecht GW, Cooper JD. Airway bypass treatment of severe homogeneous emphysema: taking advantage of collateral ventilation. *Thoracic surgery clinics* 2009; 19(2): 239-245.
38. Chou SH, Chen YW, Kao EL, Chuang HY, Dai ZK, Huang MF. Video-assisted thoracic surgery is minimally invasive, but is it less traumatic? *Thoracic and Cardiovascular Surgeon* 2005; 53(5): 310-314.
39. Chung SC, Peters MJ, Chen S, Emmett L, Ing AJ. Effect of unilateral endobronchial valve insertion on pulmonary ventilation and perfusion: a pilot study. *Respirology (Carlton, Vic.)* 2010; 15(7): 1079-1083.
40. Clinical Trials. Evaluation of the IBV Valve for Emphysema to Improve Lung Function. www.clinicaltrials.gov (10.04.2013).

41. Clinical Trials. Implantation of Endobronchial Valves Versus Intrabronchial Valves in Patients With Severe Heterogeneous Emphysema. www.clinicaltrials.gov (22.03.2013).
42. Clinical Trials. Lung Volume Reduction Coil for Treatment in Patients With Emphysema (Renew Study). www.clinicaltrials.gov (22.03.2013).
43. Clinical Trials. Lung Volume Reduction Coil Treatment in Emphysema. www.clinicaltrials.gov (10.04.2013).
44. Clinical Trials. Mechanisms of Vascular Damage in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. www.clinicaltrials.gov (22.03.2013).
45. Clinical Trials. Pulmonx Endobronchial Valves Used in Treatment of Emphysema. www.clinicaltrials.gov (10.04.2013).
46. Clinical Trials. Randomized Comparison of the RePneu Lung volume Reduction Coil (LVRC) to Standard of Care for the Treatment of Emphysema. www.clinicaltrials.gov (22.03.2013).
47. Clinical Trials. Study of the AeriSeal System for HyPerinflation Reduction in Emphysema. www.clinicaltrials.gov (12.04.2013).
48. COPD – Deutschland e. V., Patientenorganisation Lungenemphysem – COPD Deutschland. Lungenemphysem. COPD. Leben mit der Krankheit.
49. Cordova FC. Medical pneumoplasty, surgical resection, or lung transplant. *Medical Clinics of North America* 2012; 96(4): 827-847.
50. Coxson HO, Nasute Fauerbach PV, Storness-Bliss C, Mueller NL, Cogswell S, Dillard DH, Finger CL, Springmeyer SC. Computed tomography assessment of lung volume changes after bronchial valve treatment. *European Respiratory Journal* 2008; 32(6): 1443-1450.
51. Coxson HO, Springmeyer S, Nader DA, Elstad MR, Chan A, Gonzalez X. Bronchial Valve Treatment Of Emphysema: Lung Volume Reduction In A Double-Blind Randomized Trial [Abstract]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2012; 185 ([Meeting Abstracts]): 2903.
52. Criner GJ, Cordova F, Sternberg AL, Martinez FJ. The National Emphysema Treatment Trial (NETT) Part II: Lessons learned about lung volume reduction surgery. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2011; 184(8): 881-893.
53. Criner GJ, Cordova F, Sternberg AL, Martinez FJ. The National Emphysema Treatment Trial (NETT): Part I: Lessons learned about emphysema. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2011; 184(7): 763-770.
54. Criner GJ. Alternatives to Lung Transplantation: Lung Volume Reduction for COPD. *Clinics in chest medicine* 2011; 32(2): 379-397.
55. Criner GJ, Mamary AJ. Lung Volume Reduction Surgery and Lung Volume Reduction in Advanced Emphysema: Who and Why? *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine* 2010; 31([03]): 348-364. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York.
56. Criner GJ, Pinto-Plata V, Strange C, Dransfield M, Gotfried M, Leeds W, McLennan G, Refaely Y, Tewari S, Krasna M, Celli B. Biologic lung volume reduction in advanced upper lobe emphysema: phase 2 results. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2009; 179(9): 791-798.
57. Criner GJ, Sternberg AL. National Emphysema Treatment Trial: the major outcomes of lung volume reduction surgery in severe emphysema. *Proceedings of the American Thoracic Society* 2008; 5(4): 393-405.
58. Davis P, Miller J, Malthaner R, CLVRS Group. Quality of life (QoL) preserved after lung reduction surgery (LVRS): the Canadian trial (CLVR) [Abstract]. *European Respiratory Journal* 2005; 26([Suppl 49]): 2805.

59. de Oliveira HG, Macedo-Neto AV, John AB, Jungblut S, Prolla JC, Menna-Barreto SS, Fortis EAF. Transbronchoscopic pulmonary emphysema treatment: 1-Month to 24-month endoscopic follow-up. *Chest* 2006; 130(1): 190-199.
60. DeCamp MM J, McKenna RJ J, Deschamps CC, Krasna MJ. Lung volume reduction surgery: technique, operative mortality, and morbidity. *Proceedings of the American Thoracic Society* 2008; 5(4): 442-446.
61. Delage A, Marquette CH. Bronchoscopic treatments for emphysema. *Revue des maladies respiratoires* 2011; 28(8): 108-114.
62. Deutsche Atemwegsliga. Pneumologische Rehabilitation. Information der deutschen Atemwegsliga 2010.
63. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, Bundesverband der Pneumologen e. V. Lungenärzte im Netz. www.lungenaerzte-im-netz.de (10.07.2012).
64. Deutsche Rentenversicherung. Indikationskatalog für Anschlussrehabilitation (AHB). 11-1-2008; 1-19.
65. du Rand IA, Barber PV, Goldring Jeal et al. British Thoracic Society guideline for advanced diagnostic and therapeutic flexible bronchoscopy in adults. *Thorax* 2011; 66: iii1-eiii21.
66. Eberhardt R, Ernst A, Herth F. Bronchoscopic lung-volume reduction in patients with severe homogenous lung emphysema. *Chest* 2007; 132([4, Suppl. S]): 520.
67. Eberhardt R, Gompelmann D, Schuhmann M, Reinhardt H, Ernst A, Heussel CP, Herth FJ. Complete unilateral versus partial bilateral endoscopic lung volume reduction in patients with bilateral lung emphysema. *Chest* 2012.
68. Eberhardt R, Heussel CP, Kreuter M, Weinheimer O, Herth FJF. Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion bei Patienten mit schwerem homogenem Lungenemphysem: eine Pilotstudie. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 2009; 134([11]): 506-510. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York.
69. Eckersberger F. Thorakoskopische chirurgie – Videoassistierte thoraxchirurgie. *Acta Chirurgica Austriaca* 2000; 32 (SUPPL. 165): 17-20.
70. Edwards MA, Hazelrigg S, Naunheim KS. The National Emphysema Treatment Trial: Summary and Update. *Thoracic surgery clinics* 2009; 19(2): 169-185.
71. Elpern EH, Behner KG, Klontz B, Warren WH, Szidon JP, Kesten S. Lung volume reduction surgery: an analysis of hospital costs. *Chest* 1998; 113(4): 896-899.
72. Emmanuil P, Koufos N, Koulouris N, Alchanatis M, Stratakos G. Bronchoscopic lung volume reduction in advanced pulmonary emphysema: The safety and efficacy of novel methods. *Pneumon* 2012; 25(1): 35-49.
73. Ernst A, Anantham D. Endoscopic management of emphysema. *Clinics in chest medicine* 2010; 31(1): 117-126.
74. Ernst A, Anantham D. Bronchoscopic lung volume reduction. *Pulmonary medicine* 2011; 610802.
75. Fischel RJ, McKenna RJ Jr. Video-assisted thoracic surgery for lung volume reduction surgery. *Chest surgery clinics of North America* 1998; 8(4): 789-807.
76. Fishman A, Martinez F, Naunheim K, Piantadosi S, Wise R, Ries A, Weinmann G, Wood DE, National Emphysema Treatment Trial Research Group. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *The New England journal of medicine* 2003; 348(21): 2059-2073.
77. Friscia ME, Zhu J, Kolff JW, Chen Z, Kaiser LR, Deutschman CS, Shrager JB. Cytokine response is lower after lung volume reduction through bilateral thoracoscopy versus sternotomy. *The Annals of thoracic surgery* 2007; 83(1): 252-256.
78. Fund S. Pschyrembel online. www.pschyrembel.de (28.06.2012).

79. Gamliel Z, Krasna MJ. Operative techniques for lung volume reduction surgery. *Chest surgery clinics of North America* 2003; 13(4): 687-700.
80. Ginsburg ME, Thomashow BM, Yip CK, DiMango AM, Maxfield RA, Bartels MN, Jellen P, Bulman WA, Lederer D, Brogan FL, Gorenstein LA, Sonett JR. Lung volume reduction surgery using the NETT selection criteria. *The Annals of thoracic surgery* 2011; 91(5): 1556-1560.
81. GKV Spitzenverband. Beispiel für innovative Methoden mit unklarem Nutzen: Behandlung von Lungenemphysem: Lungenvolumenreduktion mit Polymerschaum, Wasserdampf oder Metallspulen. www.gkv-spitzenverband.de (11.03.2014).
82. GKV Spitzenverband. Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (NUB). www.gkv-spitzenverband.de (28.06.2012).
83. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Updated 2013). 2013. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease.
84. Gompelmann D, Eberhardt R, Heussel CP, Herth FJF. Polymerische Lungenvolumenreduktion bei Patienten mit fortgeschrittenem heterogenem Lungenemphysem. *Atemwegs- und Lungenkrankheiten* 2011; 37(6): 229-233.
85. Gompelmann D, Eberhardt R, Michaud G, Ernst A, Herth FJF. Predicting Atelectasis by Assessment of Collateral Ventilation prior to Endobronchial Lung Volume Reduction: A Feasibility Study. *Respiration – Official Journal of the European Association for Bronchology and Interventional Pulmonology (EAB) and the Swiss Society for Pneumology (SGP)* 2010; 80(5): 419-425.
86. Gompelmann D, Heussel CP, Eberhardt R, Snell G, Hopkins P, Baker K, Witt C, Valipour A, Wagner M, Stanzel F, Egan J, Ernst A, Kesten S, Herth FJF. Efficacy of Bronchoscopic Thermal Vapor Ablation and Lobar Fissure Completeness in Patients with Heterogeneous Emphysema. *Respiration – Official Journal of the European Association for Bronchology and Interventional Pulmonology (EAB) and the Swiss Society for Pneumology (SGP)* 2012; 83(5): 400-406.
87. Gullick JG, Colleen Stainton M. Taking a chance: the experience of lung volume reduction procedures for chronic obstructive pulmonary disease. *Chronic illness* 2009; 5(4): 293-304.
88. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schunemann HJ. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008; 336(7650): 924-926.
89. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A et al. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *European Respiratory Journal* 2006; 28: 523-532.
90. Halpin DM. Health economics of chronic obstructive pulmonary disease. *Proceedings of the American Thoracic Society* 2006; 3(3): 227-233.
91. Hamacher J, Buechi S, Georgescu CL, Stammberger U, Thurnheer R, Bloch KE, Weder W, Russi EW. Improved quality of life after lung volume reduction surgery. *The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology* 2002; 19(1): 54-60.
92. Hazelrigg SR, Boley TM, Magee MJ, Lawyer CH, Henkle JQ. Comparison of staged thoracoscopy and median sternotomy for lung volume reduction. *The Annals of thoracic surgery* 1998; 66(4): 1134-1139.
93. Hensley M, Coughlan JL, Gibson P. Lung volume reduction surgery for diffuse emphysema. *Cochrane database of systematic reviews (Online)* 2000; (2): 001001.
94. Herold G. Kapitel 24 Lunge. Kapitel 24.4.2 Emphysem. 2013, pp 356-357.
95. Herth F, Nitschmann S. Lungenvolumenreduktion mittels Stent bei Lungenemphysem: Exhale-Airway-Stents-for-Emphysema-Studie (EASE). [Lung volume reduction using stents for emphysema: Exhale Airway Stents for Emphysema trial (EASE)]. *Der Internist* 2013; 54(3): 373-375.
96. Herth F, Eberhardt R, Gompelmann D, Ficker JH, Wagner M, Ek L, Schmidt B, Slebos DJ. Radiological and clinical outcomes of using Chartis™ to plan endobronchial valve treatment. *Eur Respir J* 2012; 2013(41): 302-308.

97. Herth FJ, Eberhard R, Gompelmann D, Slebos DJ, Ernst A. Bronchoscopic lung volume reduction with a dedicated coil: a clinical pilot study. *Therapeutic advances in respiratory disease* 2010; 4(4): 225-231.
98. Herth FJ, Eberhardt R, Ingenito EP, Gompelmann D. Assessment of a novel lung sealant for performing endoscopic volume reduction therapy in patients with advanced emphysema. *Expert review of medical devices* 2011; 8(3): 307-312.
99. Herth FJ, Ernst A, Baker KM, Egan JJ, Gotfried MH, Hopkins P, Stanzel F, Valipour A, Wagner M, Witt C, Kesten S, Snell G. Characterization of outcomes 1 year after endoscopic thermal vapor ablation for patients with heterogeneous emphysema. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease* 2012; 7: 397-405.
100. Herth FJ, Noppen M, Valipour A, Leroy S, Vergnon JM, Ficker JH, Egan JJ, Gasparini S, Agusti C, Holmes-Higgin D, Ernst A, on behalf of the International VENT Study Group. Efficacy predictors of lung volume reduction with zephyr valves in an European cohort. *The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology* 2012.
101. Herth FJF, Gompelmann D, Stanzel F, Bonnet R, Behr J, Schmidt B, Magnussen H, Ernst A, Eberhardt R. Treatment of Advanced Emphysema with Emphysematous Lung Sealant (Aeri-Seal(R)). *Respiration – Official Journal of the European Association for Bronchology and Interventional Pulmonology (EAB) and the Swiss Society for Pneumology (SGP)* 2011; 82(1): 36-45.
102. Hopkins P, Lowe N, Chambers D, Williams T, Westall G, Carle A. The vapor dose effect of bronchoscopic thermal vapor ablation in patients with upper lobe predominant emphysema [Abstract]. *Respirology* 2011; 16([Suppl. 1]): 14.
103. Hopkinson NS, Kemp SV, Toma TP, Hansell DM, Geddes DM, Shah PL, Polkey MI. Atelectasis and survival after bronchoscopic lung volume reduction for COPD. *The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology* 2011; 37(6): 1346-1351.
104. Hopkinson NS, Toma TP, Hansell DM, Goldstraw P, Moxham J, Geddes DM, Polkey MI. Effect of bronchoscopic lung volume reduction on dynamic hyperinflation and exercise in emphysema. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2005; 171(5): 453-460.
105. Hsia D, Musani AI. Interventional pulmonology. *The Medical clinics of North America* 2011; 95(6): 1095-1114.
106. Huang W, Wang WR, Deng B, Tan YQ, Jiang GY, Zhou HJ, He Y. Several clinical interests regarding lung volume reduction surgery for severe emphysema: meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials. *Journal of cardiothoracic surgery* 2011; 6: 148.
107. Hwong TM, Yim AP. New treatment modalities for end-stage emphysema. *Chest surgery clinics of North America* 2003; 13(4): 739-753.
108. Institute for Clinical Systems Improvement. Lung volume reduction surgery for emphysema (Structured abstract). Bloomington MN: Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI).
109. Jerrentrup A, Jerrentrup L, Vogelmeier C. Update COPD 2011: Was ist neu? *Klinikerzt* 2011; 40(5): 250-254.
110. Keller CA, Ruppel G, Hibbett A, Osterloh J, Naunheim KS. Thoracoscopic lung volume reduction surgery reduces dyspnea and improves exercise capacity in patients with emphysema. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1997; 156(1): 60-67.
111. Klepetko W. Surgical aspects and techniques of lung volume reduction surgery for severe emphysema. *The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology* 1999; 13(4): 919-925.
112. Ko CY, Waters PF. Lung volume reduction surgery: a cost and outcomes comparison of sternotomy versus thoracoscopy. *The American surgeon* 1998; 64(10): 1010-1013.
113. Koenigkam-Santos M, Puderbach M, Gompelmann D. Incomplete fissures in severe emphysematous patients evaluated with MDCT: Incidence and interobserver agreement among radiologists and pneumologists. *European Journal of Radiology* 2012; 81(12): 4161-4166.

114. Koerkamp BG, Wang YC, Hunink MGM. Cost-effectiveness analysis for surgeons. *Surgery (St Louis)* 2009; 145(6): 616-622.
115. Kotecha S, Westall GP, Holsworth L, Pham A, Williams TJ, Snell GI. Long-term outcomes from bronchoscopic lung volume reduction using a bronchial prosthesis. *Respirology (Carlton, Vic.)* 2011; 16(1): 167-173.
116. Kotloff RM, Tino G, Bavaria JE, Palevsky HI, Hansen-Flaschen J, Wahl PM, Kaiser LR. Bilateral lung volume reduction surgery for advanced emphysema. A comparison of median sternotomy and thoracoscopic approaches. *Chest* 1996; 110(6): 1399-1406.
117. Kramer MR, Refaely Y, Maimon MN, Rosengarten D, Fruchter O. Bilateral Endoscopic Sealant Lung Volume Reduction Therapy for Advanced Emphysema. *Chest* 2012.
118. Krenke R, Korczynski P, Maskey-Warzechowska M, Krenke R, Korczynski P, Maskey-Warzechowska M. Endoscopic lung volume reduction in COPD. *Respiration* 2010; 80(2): 173.
119. Kroegel C. Die „Globale Initiative für chronisch-obstruktive Lungenerkrankungen“ (GOLD). Aktualisierung der GOLD-Empfehlungen. *Pneumologie* 2004; 58: 65-68.
120. Krucylak PE, Keller CA, Naunheim KS. Current status of thoracoscopic lung volume reduction. *World journal of surgery* 1999; 23(11): 1148-1155.
121. Kuwahira I, Iwasaki M, Kaga K, Iwamoto T, Tazaki G, Ishii M, Inoue H, Ohta Y. Effectiveness of the fold plication method in lung volume reduction surgery. *Internal medicine (Tokyo, Japan)* 2000; 39(5): 381-384.
122. Landreneau RJ, Hazelrigg SR, Mack MJ, Dowling RD, Bure D, Gavlick J, Perrino MK, Ritter PS, Bowers CM, DeFino J et al. Postoperative Pain-Related Morbidity: Video-Assisted Thoracic Surgery Versus Thoracotomy. *The Annals of thoracic surgery* 1993; 56.
123. Lederer DJ, Arcasoy SM. Update in surgical therapy for chronic obstructive pulmonary disease. *Clinics in chest medicine* 2007; 28(3): 639-653.
124. Liu HP, Chang CH, Lin PJ, Chu JJ, Hsieh MJ. An alternative technique in the management of bullous emphysema. Thoracoscopic endoloop ligation of bullae. *Chest* 1997; 111(2): 489-493.
125. Liu HP, Chang CH, Lin P, Cheng KS, Wu YC, Liu YH. Emphysema surgery – Loop ligation approach. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 1999; 16 (Suppl. 1): 40-43.
126. Lomas DA, Caine N, Wells FC. Health technology assessment: Time for a randomised controlled trial of the role of lung volume reduction surgery in the treatment of emphysema. *Thorax* 1997; 52([9]): 755-756.
127. Machuzak MS, Lipson DA. Surgical options in chronic obstructive pulmonary disease. *Clinical Pulmonary Medicine* 2006; 13(1): 1-7.
128. Magnussen H, Kramer MR, Kirsten AM, Marquette C, Valipour A, Stanzel F, Bonnet R, Behr J, Fruchter O, Refaely Y, Eberhardt R, Herth FJ. Effect of fissure integrity on lung volume reduction using a polymer sealant in advanced emphysema. *Thorax* 2012; 67(4): 302-308.
129. Marmar AJ, Criner GJ. Lung volume reduction surgery and bronchoscopic lung volume reduction in severe emphysema. *Respiratory Medicine: COPD Update* 2008; 4(2): 44-59.
130. Martinez FJ, Chang A. Surgical Therapy for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine* 2005; 26([02]): 167-191. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York.
131. Maxfield RA. New and emerging minimally invasive techniques for lung volume reduction. *Chest* 2004; 125(2): 777-783.
132. McKenna RJ Jr. Endobronchial valves for the treatment of emphysema. *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery* 2008; 20(4): 285-289.
133. McKenna RJ, Benditt JO, DeCamp M, Deschamps C, Kaiser L, Lee SM, Mohsenifar Z, Piantadosi S, Ramsey S, Reilly J, Utz J, National Emphysema Treatment Trial Research Group. 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): 1350-1360.

134. McKenna R, Brenner M. A randomized, prospective trial of stapled lung reduction versus laser bullectomy for diffuse emphysema. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1996; 111(2): 317-322.
135. Medical Services Advisory Committee. Lung volume reduction surgery (Structured abstract). Canberra: Medical Services Advisory Committee (MSAC) 2001; 45.
136. Medical Services Advisory Committee. Lung volume reduction surgery (Structured abstract). Canberra: Medical Services Advisory Committee (MSAC) 2001; 45.
137. Medizinischer Dienst der Krankenversicherung. Versicherte. (2013).
138. Menn P, Leidl R, Holle R. A lifetime Markov model for the economic evaluation of chronic obstructive pulmonary disease. *Pharmacoeconomics* 2012; 30(9): 825-840.
139. Miller JD, Coughlin MD, Edey L, Miller P, Sivji Y. Equipoise and the ethics of the Canadian Lung Volume Reduction Surgery Trial study: should there be a randomized, controlled trial to evaluate lung volume reduction surgery? *Canadian respiratory journal: journal of the Canadian Thoracic Society* 2000; 7(4): 329-332.
140. Mineo TC, Pompeo E, Simonetti G, Sabato AF, Turani F, Rogliani P, De Padova F, Nofroni I. Unilateral thoracoscopic reduction pneumoplasty for asymmetric emphysema. *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 1998; 14(1): 33-39.
141. Murgu SD, Colt HG. Interventional Bronchoscopy from Bench to Bedside: New Techniques for Central and Peripheral Airway Obstruction. *Clinics in chest medicine* 2010; 31(1): 101-115.
142. Mysore S, Tiong LU, Carson KV, Hensley MJ, Smith BJ, Davies HR. Lung volume reduction surgery for diffuse emphysema: a Cochrane meta-analysis. *Respirology* 2013; 18([S2,SI]): 19.
143. Nachtnebel A. Endobronchial valve implantation for emphysema – 2nd Update 2010 (Structured abstract). Ludwig Boltzmann Institut fuer Health Technology Assessment (LBIHTA) 2010.
144. National Emphysema Treatment Trial Research Group. Rationale and design of the National Emphysema Treatment Trial (NETT): A prospective randomized trial of lung volume reduction surgery. 41 refs. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1999; 118([3]): 518-528.
145. National Emphysema Treatment Trial Research Group (NETT), Fishman AP, Bozzarello BA, Al-Amin A. Safety and efficacy of median sternotomy versus video-assisted thoracic surgery for lung volume reduction surgery (Structured abstract). *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2004; 127([5]): 1350-1360.
146. National Institute for Clinical Excellence. Lung volume reduction surgery for advanced emphysema (Structured abstract). London: National Institute for Clinical Excellence (NICE) 2005; 2.
147. National Institute for Health and Clinical Excellence. Lung volume reduction surgery for advanced emphysema (Structured abstract). National Institute for Clinical Excellence (NHS) 2005; 2.
148. National Institute for Health and Clinical Excellence. Bronchoscopic lung volume reduction with airway valves for advanced emphysema. Interventional procedure guidance. National Institute for Health and Clinical Excellence 2009; ([318]). NHS – National Health Service.
149. Naunheim KS. Lung volume reduction: where do we stand? *Surgical Clinics of North America* 2002; 82(N4).
150. Naunheim KS. Update on lung volume reduction. *Journal of Surgical Research* 2004; 117([1]): 134-143.
151. NIHR HS. RePneuTM lung volume reduction coils for emphysema (Structured abstract). NIHR Horizon Scanning Centre (NIHR HSC) 2012.
152. Ninane V, Geltner C, Bezzi M, Foccoli P, Gottlieb J, Welte T, Seijo L, Zulueta JJ, Munavvar M, Rosell A, Lopez M, Jones PW, Coxson HO, Springmeyer SC, Gonzalez X. Multicentre European study for the treatment of advanced emphysema with bronchial valves. *European respiratory journal* 2012; 39(N6): 1319-1325.

153. Ninane V, Geltner C, Bezzi B, Foccoli P, Gottlieb J, Welte T, Seijo L, Zulueta JJ, Munavvar M, Rosell A, Lopez M, Jones PW, Coxson HO, Springmeyer SC, Gonzalez X. Multicentre European study for the treatment of advanced emphysema with bronchial valves. *European Respiratory Journal* 2012; 39(9): 1319-1325.
154. Novak P, Geißler W, Holzer U, Knauer C. Themenqualitätsbericht COPD. 2013. Wien, Gesundheit Österreich GmbH. Bereichsreihe Fokus Qualität.
155. O'Donnell DE, Hodder R, Kaplan A, Keenan S, Lacasse Y, Maltais F, Road J, Rocker G, Sin D, Sinuff T, Voduc N, Aaron S, Bourbeau J, Hernandez P, Marciniuk DD, Balter M, Ford G, Gervais A, Goldstein R. Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease - 2007 update. *Canadian Respiratory Journal* 2007; 14(SB): 5.
156. Oey IF, Morgan MD, Spyt TJ, Waller DA. Staged bilateral lung volume reduction surgery – the benefits of a patient-led strategy. *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2010; 37(4): 846-852.
157. Oliveira HG et al. Fissure Integrity as a Noninvasive Method to Predict Volume Reduction in Endobronchial Valve Treatment of Emphysema. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2013.
158. Patel N, DeCamp M, Criner GJ. Lung transplantation and lung volume reduction surgery versus transplantation in chronic obstructive pulmonary disease. *Proceedings of the American Thoracic Society* 2008; 5(4): 447-453.
159. Patel SA, Luketich JD, Landreneau RP, Scirba FC. Clinical trials in lung volume reduction surgery. *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery* 2003; 15(4): 464-471.
160. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2001; 163: 1256-1276.
161. Petty TL. COPD in perspective. *Chest* 2002; 121(5 Suppl): 116.
162. Pfeifer M. COPD-nichtmedikamentöse Therapie. *Medizinische Klinik (Munich, Germany)* 1983) 2006; 101(4): 293-300.
163. Piantadosi S. Rationale and design of the national emphysema treatment trial: A prospective randomized trial of lung volume reduction surgery. *Chest* 1999; 116(6): 1750-1761.
164. Pierson DJ. Clinical practice guidelines for chronic obstructive pulmonary disease: a review and comparison of current resources. *Respiratory care* 2006; 51(3): 277-288.
165. Pompeo E, Mineo TC. Two-year improvement in multidimensional body mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index after nonresectional lung volume reduction surgery in awake patients. *The Annals of thoracic surgery* 2007; 84(6): 1862-1869.
166. Pompeo E, Rogliani P, Tacconi F, Dauri M, Saltini C, Novelli G, Mineo TC, Awake Thoracic Surg Res Grp. Randomized comparison of awake nonresectional versus nonawake resectional lung volume reduction surgery. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2012; 143(1): 47-96.
167. Pompeo E, Tacconi F, Frasca L, Mineo TC, Tacconi F. Awake thoracoscopic bullaplasty. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2011; 39(6): 1012-1017.
168. Pompeo E, Tacconi F, Mineo TC. Comparative results of non-resectional lung volume reduction performed by awake or non-awake anesthesia. *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2011; 39(4): 51-58.
169. Porter SH, Ruffin RE, Pfitzner J, Peacock M, Southcott AM, Homan S. Videoscopic lung volume reduction surgery in an Australian public teaching hospital. *Australian and New Zealand journal of medicine* 2000; 30(2): 202-208.
170. Puc MM, Sonnad SS, Shrager JB. Early outcomes after bilateral thoracoscopy versus median sternotomy for lung volume reduction. *Innovations (Philadelphia, Pa.)* 2010; 5(2): 97-102.
171. Pulmonx. Chartis System. Ein Lungenbewertungstool. pulmonx.com/de/produkte/Chartis-System/uebersicht (16.04.2013).

172. Raasch BN, Carsky EW, Lane EJ et al. Radiographic anatomy of the interlobar fissures: a study of 100 specimens. *American Journal of Roentgenology* 1982; 138: 1043-1049.
173. Rafii R, Albertson TE, Louie S, Chan AL. Update on pharmaceutical and minimally invasive management strategies for chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonary medicine* 2011.
174. Rafii R, Albertson TE, Louie S, Chan AL. Update on Pharmaceutical and Minimally Invasive Management Strategies for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Pulmonary medicine* 2011.
175. Ramsey SD. Cost effectiveness of lung volume reduction surgery. *Chest surgery clinics of North America* 2003; 13(4): 727-738.
176. Ramsey SD, Berry K, Etzioni R, Kaplan RM, Sullivan SD, Wood DE, National Emphysema Treatment Trial Research Group. Cost effectiveness of lung-volume-reduction surgery for patients with severe emphysema. *The New England journal of medicine* 2003; 348(21): 2092-2102.
177. Ramsey SD, Shroyer AL, Sullivan SD, Wood DE. Updated evaluation of the cost-effectiveness of lung volume reduction surgery. *Chest* 2007; 131(3): 823-832.
178. Ramsey SD, Sullivan SD. Evidence, economics, and emphysema: Medicare's long journey with lung volume reduction surgery. *Health affairs (Project Hope)* 2005; 24(1): 55-66.
179. Ramsey SD, Sullivan SD, Kaplan RM. Cost-effectiveness of lung volume reduction surgery. *Proceedings of the American Thoracic Society* 2008; 5(4): 406-411.
180. Ramsey SD, Sullivan SD, Kaplan RM, Wood DE, Chiang YP, Wagner JL. Economic analysis of lung volume reduction surgery as part of the National Emphysema Treatment Trial. NETT Research Group. *The Annals of thoracic surgery* 2001; 71(3): 995-1002.
181. Reed A, Williams T, Snell G. Economic considerations and future directions for lung volume reduction surgery. *Expert review of pharmacoeconomics and outcomes research* 2003; 3(6): 729-740.
183. Refaely Y, Dransfield M, Kramer MR, Gottfried M, Leeds W, McLennan G, Tewari S, Krasna M, Criner GJ. Biologic lung volume reduction therapy for advanced homogeneous emphysema. *The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology* 2010; 36(1): 20-27.
184. Reilly J, Washko G, Pinto-Plata V, Velez E, Kenney L, Berger R, Celli B. Biological lung volume reduction: a new bronchoscopic therapy for advanced emphysema. *Chest* 2007; 131(4): 1108-1113.
185. Ries AL. Pulmonary rehabilitation and COPD. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine* 2005; 26(2): 133-141.
186. Roberts JR, Bavaria JE, Wahl P, Wurster A, Friedberg JS, Kaiser LR. Comparison of open and thoracoscopic bilateral volume reduction surgery: complications analysis. *The Annals of thoracic surgery* 1998; 66(5): 1759-1765.
187. Rodarte J, Miller C. Rationale and design of the National Emphysema Treatment Trial (NETT): A prospective randomized trial of lung volume reduction surgery. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1999; 118(N3): 518-528.
188. Rosell A, Lopez-Lisbona R, Cubero N, Obiols C, Rivas F, Dorca J. Endoscopic treatment of persistent alveolar-pleural air leaks with a unidirectional endobronchial valve. *Archivos de Bronconeumologia* 2011; 47(7): 371-373.
189. Rothenberg SS. Thoracoscopic lung surgery in infants and children: The state of the art. *Pediatric, Allergy, Immunology, and Pulmonology* 2011; 24(3): 139-144.
190. Roviato GC, Varoli F, Vergani C, Maciocco M. State of the art in thoracoscopic surgery: a personal experience of 2000 videothoracoscopic procedures and an overview of the literature. *Surgical endoscopy* 2002; 16(6): 881-892.
191. Russi EW, Stammberger U, Weder W. Lung volume reduction surgery for emphysema. *The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology* 1997; 10(1): 208-218.
192. Sabanathan A, Sabanathan S, Shah R, Richardson J. Lung volume reduction surgery for emphysema. A review. *The Journal of cardiovascular surgery* 1998; 39(2): 237-243.

193. Sachithanandan A, Badmanaban B. Contemporary surgical management of advanced end stage emphysema: An evidence based review. *Medical Journal of Malaysia* 2012; 67(3): 253-258.
194. Sahi H, Karnak D, Meli YM, Machuzak M, Gildea TR, Mehta AC. Bronchoscopic approach to COPD. *COPD* 2008; 5(2): 125-131.
195. Sampson RA. Psychosocial issues in the election of lung volume reduction surgery. US, 1998.
196. Santana O, Reyna J, Benjo AM, Lamas GA, Lamelas J. Outcomes of minimally invasive valve surgery in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2012; 42(4): 648-652.
197. Santini M, Fiorelli A, Vicidomini G, di Crescenzo VG, Messina G, Laperuta P. Endobronchial treatment of giant emphysematous bullae with one-way valves: a new approach for surgically unfit patients. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2011; 40(N6): 1425-1431.
198. Sardenberg RA, Younes RN, Deheizelin D. Lung volume reduction surgery: an overview. *Revista da Associacao Medica Brasileira (1992)* 2010; 56(6): 719-723.
199. Sciruba FC, Ernst A, Herth FJ, Strange C, Criner GJ, Marquette CH, Kovitz KL, Chiacchierini RP, Goldin J, McLennan G, VENT Study Research Group. A randomized study of endobronchial valves for advanced emphysema. *The New England journal of medicine* 2010; 363(13): 1233-1244.
200. Sciruba FC, McLennan G, Ernst A, Herth FJ, Criner GJ, Goldin J, Kovitz KL, Marquette C, Strange C. Durability of endobronchial valve (EBV) effect on lung function at 6 and 12 months in heterogeneous emphysema [Abstract]. *American Thoracic Society International Conference, May 16-21, 2008, Toronto 2008*; 18.
201. Sciruba FC, Ernst A, Herth FJ, Strange C, Criner GJ, Marquette CH, Kovitz KL, Chiacchierini RP, Goldin J, McLennan G. Supplementary Appendix: A randomized study of endobronchial valves for advanced emphysema. *New England Journal of Medicine* 2010.
202. Senbaklavaci O, Wisser W, Jandrasits O, Ozpeker C, Wolner E, Klepetko W. Ergebnisse der lungenvolumenreduzierenden Operation bei diffussem Lungenemphysem. *Der Chirurg; Zeitschrift fuer alle Gebiete der operativen Medizin* 1999; 70(8): 909-914.
203. Senbaklavaci O, Wisser W, Oezpeker C, Kritzing M, Schlick W, Wolner E, Klepetko W. Lung volume reduction surgery in patients with emphysema. *Acta Chirurgica Austriaca* 1999; 31(5): 302-307.
204. Serna DL, Brenner M, Osann KE, McKenna RJ J, Chen JC, Fischel RJ, Jones BU, Gelb AF, Wilson AF. Survival after unilateral versus bilateral lung volume reduction surgery for emphysema. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 1999; 118(6): 1101-1109.
205. Shah PL RA, Hopkinson NS. Bronchoscopic lung volume reduction for emphysema: where next? *European Respiratory Journal* 2012; 39([N6]): 1287-1289.
206. Shah PL, Geddes DM. Collateral ventilation and selection of techniques for bronchoscopic lung volume reduction. *Thorax* 2012; 67(4): 285-286.
207. Shah PL, Slebos DJ, Cardoso PF, Cetti E, Voelker K, Levine B, Russell ME, Goldin J, Brown M, Cooper JD, Sybrecht GW, EASE trial study group. Bronchoscopic lung-volume reduction with Exhale airway stents for emphysema (EASE trial): randomised, sham-controlled, multicentre trial. *Lancet* 2011; 378(9795): 997-1005.
208. Shah PL, Slebos DJ, Cardoso PF, Cetti EJ, Sybrecht GW, Cooper JD. Design of the exhale airway stents for emphysema (EASE) trial: an endoscopic procedure for reducing hyperinflation. *BMC pulmonary medicine* 2011; 11: 1.
209. Sharples L, Lomas D, Caine N, Wells F, Lung Volume Reduction Surgery Trial Project Team. Lung-volume reduction. *Lancet* 2001; 357([9268]): 1621.
210. Silvestri GA, Feller-Kopman D, Chen A, Wahidi M, Yasufuku K, Ernst A. Latest advances in advanced diagnostic and therapeutic pulmonary procedures. *Chest* 2012; 142(6): 1636-1644.
211. Slebos DJ, Klooster K, Ernst A, Herth FJ, Kerstjens HA. Bronchoscopic Lung Volume Reduction Coil treatment of patients with severe heterogeneous emphysema. *Chest* 2011.

212. Slebos DJ, Shah PL, Cardoso PFG, Levine B, Voelker K, Russell ME, Cooper JD. Exhale airway stents for emphysema (EASE) trial: Proof of initial bronchoscopic lung volume reduction [Abstract]. European Respiratory Society Annual Congress, Barcelona, Spain, September 18-22 2010; 2172.
213. Smith LJ. Endobronchial valves for advanced emphysema. *Thorax* 2011; 66(8): 713.
214. Snell G, Herth FJF, Hopkins P, Baker KM, Witt C, Gotfried MH, Valipour A, Wagner M, Stanzel F, Egan JJ, Kesten S, Ernste A, Snell G, Herth FJF, Hopkins P, Baker KM, Witt C, Gotfried MH, Valipour A, Wagner M, Stanzel F, Egan JJ, Kesten S, Ernste A. Bronchoscopic thermal vapour ablation therapy in the management of heterogeneous emphysema. *European Respiratory Journal* 2012; 39(6): 1326-1333.
215. Snell GI, Hopkins P, Westall G, Holsworth L, Carle A, Williams TJ. A feasibility and safety study of bronchoscopic thermal vapor ablation: a novel emphysema therapy. *The Annals of thoracic surgery* 2009; 88(6): 1993-1998.
216. Snyder ML, Benditt JO, Snyder ML, Benditt JO. Weighing the benefits and risks of lung volume reduction surgery. *Journal of Respiratory Diseases* 2004; 25(4): 163-173.
217. Social Media. Mein Leben mit COPD. www.mein-leben-mit-copd.de/social-media/angehoerigenbereich/behindertenausweis.html (07.10.2013).
218. Soleimanian A. Thoraxchirurgie: An den Universitaeten unterrepraesentiert. *Deutsches Aerzteblatt* 2008; 105(45): 2372.
219. Sozialgesetzbuch IX. Rehabilitation und Teilhabe behinderter Menschen. www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbix/1.html (02.12.2013).
220. Sozialgesetzbuch IX. § 2 Behinderung. www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbix/2.html (02.12.2013).
221. Sozialgesetzbuch IX. § 4 Wunsch- und Wahlrecht der Leistungsberechtigten. www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbix/9.html (28.11.2013).
222. Sozialgesetzbuch IX. § 44 Ergänzende Leistungen. www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbix/44.html (28.11.2013).
223. Sozialgesetzbuch XI. Soziale Pflegeversicherung. www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbxi/1.html (02.12.2013).
224. Sozialgesetzbuch XI. § 14 Begriff der Pflegebedürftigkeit. www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbxi/14.html (28.11.2013).
225. Sozialgesetzbuch XI. § 15 Stufen der Pflegebedürftigkeit. www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbxi/15.html (28.11.2013).
226. Sozialgesetzbuch XI. § 36 Pflegesachleistung. www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbxi/36.html (28.11.2013).
227. Sozialgesetzbuch XI. § 37 Pflegegeld für selbst beschaffte Pflegehilfen. www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbxi/37.html (28.11.2013).
228. Sozialgesetzbuch XI. § 38 Kombination von Geldleistung und Sachleistung (Kombinationsleistung). www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbxi/38.html (28.11.2013).
229. Sozialgesetzbuch XI. § 38a Zusätzliche Leistungen für Pflegebedürftige in ambulant betreuten Wohngruppen. www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbxi/38a.html (28.11.2013).
230. Sozialgesetzbuch XI. § 39 Häusliche Pflege bei Verhinderung der Pflegeperson. www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbxi/39.html (28.11.2013).
231. Sozialgesetzbuch XI. § 40 Pflegehilfsmittel und wohnumfeldverbessernde Maßnahmen. www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbxi/40.html (28.11.2013).
232. Sozialgesetzbuch XI. § 41 Tagespflege und Nachtpflege. www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbxi/41.html (28.11.2013).
233. Sozialgesetzbuch XI. § 42 Kurzzeitpflege. www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbxi/42.html (28.11.2013).

234. Sozialgesetzbuch XI. § 43 Inhalt der Leistung. www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbxi/43.html (28.11.2013).
235. Sozialgesetzbuch XI. § 43a Inhalt der Leistung. www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbxi/43a.html (28.11.2013).
236. Springmeyer SC, Bolliger CT, Waddell TK, Gonzalez X, Wood DE, IBV Valve Pilot Trials Research Team. Treatment of heterogeneous emphysema using the spiration IBV valves. *Thoracic surgery clinics* 2009; 19(2): 247-253.
237. Stamatis G. Chirurgie des lungenemphysems [Surgery for pulmonary emphysema]. *Atemwegs- und Lungenkrankheiten* 2000; 26(2): 69-77.
238. Stamberger U, Bloch KE, Thurnheer R, Bingisser R, Weder W, Russi EW. Exercise performance and gas exchange after bilateral video-assisted thoracoscopic lung volume reduction for severe emphysema. *The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology* 1998; 12(4): 785-792.
239. Stamberger U, Hamacher J, Bloch KE, Schmid RA, Russi EW, Weder W. Funktionelle Resultate nach bilateraler thorakoskopischer Lungenvolumenreduktionschirurgie beim Emphysem. *Langenbecks Archiv fuer Chirurgie. Supplement. Kongressband.Deutsche Gesellschaft fuer Chirurgie. Kongress 1998*; 115: 1260-1263.
240. Stamberger U, Thurnheer R, Bloch KE, Zollinger A, Schmid RA, Russi EW, Weder W. Thoracoscopic bilateral lung volume reduction for diffuse pulmonary emphysema. *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 1997; 11(6): 1005-1010.
241. Stanzel F. Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion bei fortgeschrittenem Lungenemphysem: Zukunftsmusik oder viel Laerm um nichts? *Pneumologie (Stuttgart, Germany)* 2012; 66(1): 20-27.
242. Stanzel F. Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion bei fortgeschrittenem Lungenemphysem: Zukunftsmusik oder viel Laerm um nichts? [Bronchoscopic lung volume reduction (BLVR) in advanced pulmonary emphysema: dreams of the future or much ado about nothing?]. *Pneumologie (Stuttgart, Germany)* 2012; 66(1): 20-27.
243. Statistisches Bundesamt ZB. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. www.gbe-bund.de (04.04.2013).
244. Steger V, Friedel G. Alles VATS oder was? Indikationen in der endoskopischen thoraxchirurgie. *Minimal Invasive Chirurgie* 2008; 17(3): 133-137.
245. Stein K. Lung volume reduction surgery for diffuse emphysema (Structured abstract). London: Bazian Ltd (Editors), Wessex Institute for Health Research and Development, University of Southampton 2002; 10.
246. Sterman DH, Mehta AC, Wood DE, Mathur P, McKenna R, Ost D, Diaz P, Wahidi MM, Truit J. A multicenter trial with the IBV valve for treatment of severe emphysema. *Chest* 2006; 130([4, Suppl. S]): 110.
247. Sterman DH, Mehta AC, Wood DE, Mathur PN, McKenna J, Ost DE, Truwit JD, Diaz P, Wahidi MM, Cerfolio R, Maxfield R, Musani AI, Gildea T, Sheski F, Machuzak M, Haas AR, Gonzalez HX, Springmeyer SC, for the IBV Valve US Pilot Trial Research Team. A Multicenter Pilot Study of a Bronchial Valve for the Treatment of Severe Emphysema. *Respiration – International Journal of Thoracic Medicine* 2010; 79(3): 222-233.
248. Sterman DH. Biologic lung volume reduction: Addition by contraction? *Journal of Bronchology* 2007; 14(1): 3-5.
249. Stirling GR, Babidge WJ, Peacock MJ, Smith JA, Matar KS, Snell GI, Colville DJ, Maddern GJ. Lung volume reduction surgery in emphysema: a systematic review. *The Annals of thoracic surgery* 2001; 72(2): 641-648.

250. Stolk J, Versteegh MI, Montenij LJ, Bakker ME, Grebski E, Tutic M, Wildermuth S, Weder W, el Bardiji M, Reiber JH, Rabe KF, Russi EW, Stoel BC. Densitometry for assessment of effect of lung volume reduction surgery for emphysema. *The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology* 2007; 29(6): 1138-1143.
251. Strange C, Herth FJ, Kovitz KL, McLennan G, Ernst A, Goldin J, Noppen M, Criner GJ, Sciruba FC, VENT Study Group. Design of the Endobronchial Valve for Emphysema Palliation Trial (VENT): a non-surgical method of lung volume reduction. *BMC pulmonary medicine* 2007; 7: 10.
252. Strausz J. Bronchoscopic intervention for emphysema treatment. *Minerva Pneumologica* 2007; 46(1): 35-38.
253. Tacconi F, Pompeo E, Mineo TC. Duration of air leak is reduced after awake nonresectional lung volume reduction surgery. *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2009; 35(5): 822-828.
254. Takayama T, Shindoh C, Kurokawa Y, Hida W, Kurosawa H, Ogawa H, Satomi S. Effects of lung volume reduction surgery for emphysema on oxygen cost of breathing. *Chest* 2003; 123(6): 1847-1852.
255. Tamm M, Chhajed PN, Stolz D. Bronchoscopic lung volume reduction – current opinion. *Swiss Medical Weekly* 2010; 140(13140).
256. Taneja A. Bronchoscopic interventions in the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Current opinion in pulmonary medicine* 2013; 19(2): 145-151.
257. Tidwell SL, Westfall E, Dransfield MT. Lung volume reduction for advanced emphysema: surgical and bronchoscopic approaches. *Southern medical journal* 2012; 105(1): 56-61.
258. Tiong LU, Gibson P, Hensley MJ, Hepworth R, Lasserson TJ, Smith B, Davies HR. Lung volume reduction surgery for diffuse emphysema. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006; (2009 Issue 1): 001001.
259. Toma TP, Hopkinson NS, Polkey MI, Geddes DM. Endobronchial volume reduction: A myth or a marvel? *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine* 2004; 25(4): 399-404.
260. Trow TK. Lung-volume reduction surgery for severe emphysema: appraisal of its current status. *Current opinion in pulmonary medicine* 2004; 10(2): 128-132.
261. Tutic M, Lardinois D, Imfeld S, Korom S, Boehler A, Speich R, Bloch KE, Russi EW, Weder W. Lung-volume reduction surgery as an alternative or bridging procedure to lung transplantation. *The Annals of thoracic surgery* 2006; 82(1): 208-213.
262. Utz JP, Hubmayr RD, Deschamps C. Lung volume reduction surgery for emphysema: out on a limb without a NETT. *Mayo Clinic proceedings. Mayo Clinic* 1998; 73(6): 552-566.
263. Valipour A, Firlinger I, Asadi S. Lungenemphysem. Volumen reduzieren, Überblähung verringern. *Clinicum, pneumo* 2012; 6ff.
264. Valipour A, Kramer MR, Stanzel F, Kempa A, Asadi S, Fruchter O, Eberhardt R, Herth FJ, Ingenito EP. Physiological modeling of responses to upper versus lower lobe lung volume reduction in homogeneous emphysema. *Frontiers in Physiology* 2012; 3: 387.
265. van Raemdonck D, Ninane V. Lung volume reduction for severe emphysema: do we need a scalpel or a scope? *European respiratory review: an official journal of the European Respiratory Society* 2010; 19(117): 242-247.
266. Venuta F, Anile M, Diso D, Carillo C, De Giacomo T, D'Andrilli A, Fraioli F, Rendina EA, Coloni GF. Long-term follow-up after bronchoscopic lung volume reduction in patients with emphysema. *The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology* 2012; 39(5): 1084-1089.
267. Venuta F, Rendina EA, Coloni GF. Endobronchial treatment of emphysema with one-way valves. *Thoracic surgery clinics* 2009; 19(2): 255-260.
268. Venuta F, Rendina EA, de Giacomo T, Anile M, Diso D, Andreotti C, Pugliese F, Coloni GF. Bronchoscopic procedures for emphysema treatment. *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2006; 29(3): 281-287.

269. Voshaar ThH. Kollaterale Ventilation. *Pneumologie* 2008; 62(6): 355-360.
270. Wagner M, Ficker JH. Interventional therapy of pulmonary emphysema. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 2012; 137(N12): 594-600.
271. Wan IY, Toma TP, Geddes DM, Snell G, Williams T, Venuta F, Yim AP. Bronchoscopic lung volume reduction for end-stage emphysema: report on the first 98 patients. *Chest* 2006; 129(3): 518-526.
272. Weder W, Tutic M, Lardinois D, Jungraithmayr W, Hillinger S, Russi EW, Bloch KE. Persistent benefit from lung volume reduction surgery in patients with homogeneous emphysema. *The Annals of thoracic surgery* 2009; 87(1): 229-236.
273. Weinstein MS, Martin UJ, Crookshank AD, Chatila W, Vance GB, Gaughan JP, Furukawa S, Criner GJ. Mortality and functional performance in severe emphysema after lung volume reduction or transplant. *COPD* 2007; 4(1): 15-22.
275. Whyte RI, Grant PD. Preoperative patient education in thoracic surgery. *Thoracic surgery clinics* 2005; 15(2 spec. iss.): 195-201.
276. Wilkens H. Invasive therapeutic concepts for chronic obstructive pulmonary disease and emphysema. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 2007; 132(N10): 504-507.
277. Wilkens H. Therapieoptionen bei fortgeschrittener COPD: Volumenreduktion und lungentransplantation. [Lung volume reduction and transplantation for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease]. *Atemwegs- und Lungenkrankheiten* 2005; 31(2): 71-80.
278. Wisser W, Senbaklavaci O, Tschernko E, Wanke T, Kontrus M, Wolner E, Klepetko W. Lungenvolumenreduktion bei Emphysem--Erfahrungen und Ergebnisse der ersten 2 Jahre. *Wiener medizinische Wochenschrift (1946)* 1996; 146(23): 601-606.
279. Wisser W, Tschernko E, Wanke T, Senbaclavaci OE, Kontrus M, Wolner E, Klepetko W. Functional improvements in ventilatory mechanics after lung volume reduction surgery for homogeneous emphysema. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 1997; 12(4): 525-530.
280. Wisser W, Tschernko E, Senbaklavaci O, Kontrus M, Wanke T, Wolner E, Klepetko W. Functional Improvement After Volume Reduction: Sternotomy Versus Videoendoscopic Approach. *The Annals of thoracic surgery* 1997; 63(3): 822-827.
281. Wood DE, McKenna RJ Jr, Yusen RD, Sterman DH, Ost DE, Springmeyer SC, Gonzalez HX, Mulligan MS, Gildea T, Houck WV, Machuzak M, Mehta AC. A multicenter trial of an intrabronchial valve for treatment of severe emphysema. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2007; 133(1): 65-73.
282. Yim AP, Hwong TM, Lee TW, Li WW, Lam S, Yeung TK, Hui DS, Ko FW, Sihoe AD, Thung KH, Arifi AA. Early results of endoscopic lung volume reduction for emphysema. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2004; 127(6): 1564-1573.
283. Yin Y, Newell JD. Automatic Quantification of Lung Fissure Integrity in Subjects with Severe Emphysema. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2013.
284. Yoshinaga Y, Iwasaki A, Kawahara K, Shirakusa T. Lung volume reduction surgery results in pulmonary emphysema. Changes in pulmonary function. *The Japanese journal of thoracic and cardiovascular surgery: official publication of the Japanese Association for Thoracic Surgery = Nihon Kyobu Geka Gakkai zasshi* 1999; 47(9): 445-451.
285. Yusen RD, Lefrak SS, Trulock EP. Evaluation and preoperative management of lung volume reduction surgery candidates. *Clinics in chest medicine* 1997; 18(2): 199-224.
286. Zahid I, Sharif S, Routledge T, Scarci M. Is lung volume reduction surgery effective in the treatment of advanced emphysema? *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 2011; 12(3): 480-486.
287. Zardo P, Weidener C, Fischer S. Expertentechniken in der Thoraxchirurgie. VATS-Lobektomie. *Z Herz-Thorax-Gefäßchir* 2011; 25: 73-75.
288. Zoumot Z. Exhale airway bypass stents for emphysema. *Thorax* 2012; 67(7): 638.

8.1 Nicht gelieferte Volltexte

1. Abdool-Gaffar MS, Ambaram A, Ainslie GM, Bolliger CT, Feldman C, Geffen L, Irusen EM, Joubert J, Lalloo UG, Mabaso TT, Nyamande K, O'Brien J, Otto W, Raine R, Richards G, Smith C, Stickells D, Venter A, Visser S, Wong M, COPD Working Group. Guideline for the management of chronic obstructive pulmonary disease--2011 update. *South African medical journal* 2011; 101(1 Pt 2): 63-73.
2. Ambrosino N, Ribechini A, Allidi F, Gabbriellini L. Use of endobronchial valves in persistent air leaks: a case report and review of the literature. *Expert review of respiratory medicine* 2013; 7(1): 85-90.
3. Baldi S, Oliaro A, Tabbia G, Bardessono M, Solidoro P, Mancuso M, Sita C, Ruffini E. Lung volume reduction surgery 10 years later. *The Journal of cardiovascular surgery* 2012; 53(6): 809-815.
4. Benzo R, Heinzer R, Kaplan R, Martinez F, Wise R, Make B, Criner J, Reilly J, Fishman A, Luketich J, Scirba F. Effect of lung volume reduction surgery (LVRS) on the decline of health related quality of life (HRQL) [Abstract]. *American Thoracic Society International Conference, May 18-23, 2007, San Francisco, California, USA 2007*; 812.
5. Coxson HO, Springmeyer S, Nader DA, Elstad MR, Chan A, Gonzalez X. Bronchial Valve Treatment Of Emphysema: Lung Volume Reduction In A Double-Blind Randomized Trial [Abstract]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2012; 185 ([Meeting Abstracts]): 2903.
6. Davis P, Miller J, Malthaner R, CLVRS Group. Quality of life (QoL) preserved after lung reduction surgery (LVRS): the Canadian trial (CLVR) [Abstract]. *European Respiratory Journal* 2005; 26([Suppl 49]): 2805.
7. Delage A, Marquette CH. Bronchoscopic treatments for emphysema. *Revue des maladies respiratoires* 2011; 28(8): 108-114.
8. Hopkins P, Lowe N, Chambers D, Williams T, Westall G, Carle A. The vapor dose effect of bronchoscopic thermal vapor ablation in patients with upper lobe predominant emphysema [Abstract]. *Respirology* 2011; 16 (Suppl. 1): 14.
9. Pompeo E, Tacconi F, Mineo TC. Comparative results of non-resectional lung volume reduction performed by awake or non-awake anesthesia. *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2011; 39(4): 51-58.
10. Sampson RA. Psychosocial issues in the election of lung volume reduction surgery. USA, 1998.
11. Scirba FC, McLennen G, Ernst A, Herth FJ, Criner GJ, Goldin J, Kovitz KL, Marquette C, Strange C. Durability of endobronchial valve (EBV) effect on lung function at 6 and 12 months in heterogeneous emphysema [Abstract]. *American Thoracic Society International Conference, May 16-21, 2008, Toronto 2008*; 18.
12. Sharples L, Lomas D, Caine N, Wells F, Lung Volume Reduction Surgery Trial Project Team. Lung-volume reduction. *Lancet* 2001; 357([9268]): 1621.
13. Slebos DJ, Shah PL, Cardoso PFG, Levine B, Voelker K, Russell ME, Cooper JD. Exhale airway stents for emphysema (EASE) trial: Proof of initial bronchoscopic lung volume reduction [Abstract]. *European Respiratory Society Annual Congress, Barcelona, Spain, September 18-22 2010*; 2172.
14. Stein K. Lung volume reduction surgery for diffuse emphysema (Structured abstract). London: Bazian Ltd (Editors), Wessex Institute for Health Research and Development, University of Southampton 2002; 10.

9 Anhang

9.1 Datenbanken

Die Suchstrategie ist in folgenden Datenbanken abgefragt:

CC00	CCMED copyright ZBMED
CDSR93	Cochrane Database of Systematic Reviews copyright The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.
DAHTA	DAHTA-Datenbank copyright Bundesministerium für Gesundheit
AR96	Deutsches Ärzteblatt copyright DAEB
GA03	gms copyright gms
GM03	gms Meetings copyright gms
HN69	HECLINET copyright IFG 2002
HG05	Hogrefe-Verlagsdatenbank und Volltexte copyright Hogrefe-Verlagsgruppe
KR03	Karger-Verlagsdatenbank copyright Karger-Verlag
KP05	Krause & Pacherneegg Verlagsdatenbank copyright KuP
MK77	MEDIKAT copyright ZB MED
CDAR94	Database of Abstracts of Reviews of Effects copyright 2012 University of York. Published by John Wiley & Sons, Ltd.
INAHTA	Health Technology Assessment Database copyright 2012 University of York. Published by John Wiley & Sons, Ltd.
SM78	SOMED copyright LOEGD 2002
TVPP	Thieme-Verlagsdatenbank PrePrint copyright Thieme-Verlag
TV01	Thieme-Verlagsdatenbank copyright Thieme-Verlag
CCTR93	Cochrane Central Register of Controlled Trials copyright The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.
ED93	ETHMED copyright IDEM 2012
ME60	MEDLINE copyright NLM
NHSEED	NHS Economic Evaluation Database copyright 2012 University of York. Published by John Wiley & Sons, Ltd.
CV72	CAB Abstracts copyright CAB
CB85	AMED copyright THE BRITISH LIBRARY 2012
AZ72	GLOBAL Health copyright CAB
IA70	IPA copyright Thomson Reuters
EM47	EMBASE copyright 2012 Elsevier B. V.
BA26	BIOSIS Previews copyright Thomson Reuters
DH64	Derwent Drug Backfile copyright Thomson Reuters
EA08	EMBASE Alert copyright 2012 Elsevier B. V.
DD83	Derwent Drug File copyright Thomson Reuters
II78	ISTPB + ISTP/ISSHP copyright Thomson Reuters
IS74	SciSearch copyright Thomson Reuters
IN73	Social SciSearch copyright Thomson Reuters
PI67	PsycINFO copyright AM. PSYCH. ASSN. 2010
PY81	PSYINDEX copyright ZPID 2004

9.2 Suchstrategie

Die Datenbankabfrage in den Superbase-Datenbanken inkl. HTA- und Cochrane-Datenbanken erfolgte am 05. Juli 2012. In Tabelle 11 findet sich die Suchstrategie für die 34 ausgewählten Datenbanken.

Tabelle 11: Suchstrategie in den Superbase-Datenbanken

S-No	Hits	Search Expression
1	–	CC00; CDSR93; DAHTA; AR96; GA03; GM03; HN69; HG05; KR03; KP05; MK77; CDAR94; INAHTA; SM78; TVPP; TV01; CCTR93; ED93; ME60; NHSEED; CV72; CB85; AZ72; IA70; EM47; BA26; DH64; EA08; DD83; II78; IS74; IN73; PI67; PY81
2	20349	CT D TECHNOLOGY ASSESSMENT, BIOMEDICAL
3	20308	CT D BIOMEDICAL TECHNOLOGY ASSESSMENT
4	1625	CT=EVALUATION STUDIES AND CT D TECHNOLOGY
5	236	HEALTH CARE, TECHNOLOGY ASSESS?
6	18282	HEALTH TECHNOLOGY ASSESS?
7	16	HEALTH CARE TECHNOLOGY EVALUAT?
8	59	HEALTH TECHNOLOGY EVALUAT?
9	19284	BIOMEDICAL, TECHNOLOGY ASSESS?
10	16378	HTA
11	411	MEDICAL, TECHNOLOGY ASSESS?
12	19836	TECHNOLOGY, ASSESS? ? BIOMEDICAL?
13	18	TECHNOLOGI?, BEWERT?
14	10	TECHNOLOGI?, BEURTEIL?
15	14568	EVALUATION #, MEDICAL?
16	411	EVALUATION #, BIOMEDICAL?
17	2842	EVALUATION #, HEALTH CARE
18	60668	2 TO 17
19	45115	CT=REVIEW LITERATURE
20	46542	CT=SYSTEMATIC REVIEW
21	8164	CT=UEBERSICHTSARBEIT
22	1689575	DT=REVIEW LITERATURE
23	3524678	DT=REVIEW, ACADEMIC
24	1160453	REVIEW/TI
25	8242	REVIEW LITERATURE
26	201	REVIEW SYSTEMATIC
27	87	REVIEW ACADEMIC
28	766753	LITERATURE REVIEW
29	186799	SYSTEMATIC REVIEW
30	135	ACADEMIC REVIEW
31	10934	UEBERSICHTSARBEIT OR U#BERSICHTSARBEIT OR ÜBERSICHTSARBEIT
32	5144935	19 TO 31
33	63638	CT=META ANALYSIS
34	72492	CT=META-ANALYSIS
35	33810	DT=META-ANALYSIS
36	352819	(METAANALY? OR META ANALY? OR META#ANALY?)
37	352866	33 TO 36
38	639201	DT=RANDOMI%ED CONTROLLED TRIAL#
39	354937	CT=RANDOMI%ED CONTROLLED TRIAL#
40	152907	CTG=RANDOMISIERUNG OR CTG=RANDOMISIE?
41	148624	CT D RANDOM ALLOCATION
42	95495	CT=ALLOCATION, RANDOM
43	16147	CT=SINGLE BLIND PROCEDURE
44	41707	CT=SINGLE-BLIND METHOD
45	117835	CT D DOUBLE BLIND PROCEDURE
46	319080	CT=DOUBLE-BLIND METHOD
47	368382	CT D PLACEBO?
48	83109	CT D CROSS-OVER STUDIES
49	33386	CT=CROSSOVER PROCEDURE
50	196083	RCT

Tabelle 11: Suchstrategie in den Superbase-Datenbanken – Fortsetzung

S-No	Hits	Search Expression
51	1550032	(RANDOMI%ED? ? CONTROLLED? ? TRIAL? OR RANDOMI%ED? ? CONTROLLED? ? STUD?)
52	467329	(RANDOMI%ED? ? CLINICAL? ? TRIAL? OR RANDOMI%ED? ? CLINICAL? ? STUD?)
53	2213258	(RANDOMI%ED? ? STUD? OR RANDOMI%ED? ? TRIAL?)
54	87672	(RANDOMISIERT? ? STUDIE? OR RANDOMISIERT? ? VERSUCH?)
55	234341	(RANDOM? ? ALLOCAT? OR ALLOCAT? ? RANDOM?)
56	85866	(SINGLE#BLIND? OR SINGLE BLIND?)
57	857071	(DOUBLE#BLIND? OR DOUBLE BLIND?)
58	1436	(TRIPLE#BLIND? OR TRIPLE BLIND?)
59	392	EINFACH? ? ?BLIND?
60	2630	DOPPEL? ? ?BLIND?
61	23	ZWEIFACH? ? ?BLIND?
62	48	DREIFACH? ? ?BLIND?
63	1170436	?BLIND##### AND (STUD? OR TRIAL? OR VERSUCH?)
64	8543	ZUFALL?
65	380457	(CROSS#OVER? OR CROSS OVER?)
66	97	UEBERKREUZ? OR ÜBERKREUZ?
67	1067930	PLA#EBO?
68	310000	MASK?
69	3752783	38 TO 68
70	1024726	(DT=CCT OR DT=CLINICAL TRIAL)
71	335661	CT D CONTROLLED CLINICAL TRIAL
72	83427	CTG D KONTROLLIERTE KLINISCHE STUDIEN
73	89238	CCT
74	1356355	(CONTROLLED? ? CLINICAL? ? TRIAL? OR CONTROLLED? ? CLINICAL? ? STUD?)
75	6423	(KONTROLLIERT? ? KLINISCH? ? STUDIE? OR KONTROLLIERT? ? KLINISCH? ? VERSUCH?)
76	5860183	(CONTROLLED? ? TRIAL? OR CONTROLLED? ? STUD?)
77	90557	(KONTROLLIERT? ? STUDIE? OR KONTROLLIERT? ? VERSUCH?)
78	6197231	70 TO 77
79	555513	CT D PROSPECTIVE STUD?
80	316968	CTG=PROSPEKTIVE STUDIEN
81	939081	PROSPE%TIVE# (STUD? OR TRIAL? OR VERSUCH?)
82	940333	79 TO 81
83	70618	CT D (TRIAL OR TRIALS)
84	20882	CT=(STUDY OR STUDIES)
85	57256	DT=VALIDATION STUDIES
86	17626	DT=REPORT
87	952149	DT=CLINICAL TRIAL
88	165614	DT=EVALUATION STUDIES
89	917	DT=(RESEARCH ARTICLE OR RESEARCH-ARTICLE)
90	191048	DT=MULTICENTER STUDY
91	3069	DT=TECHNICAL REPORT
92	50701204	(STUDY OR STUDIE?)
93	5325031	(TRIAL? OR VERSUCH?)
94	13582251	REPORT?
95	12700	RESEARCH ARTICLE?
96	19856	TECHNICAL REPORT?
97	59866151	83 TO 96
98	242787	CT=COHORT STUDIES
99	133018	CTG=KOHORTENSTUDIEN
100	242131	CT=COHORT STUDY

Tabelle 11: Suchstrategie in den Superbase-Datenbanken – Fortsetzung

S-No	Hits	Search Expression
101	243356	CT=COHORT ANALYSIS
102	56882	RETROSPECTIVE COHORT (STUD? OR ANALYS?)
103	491943	COHORT (STUD? OR ANALYS?)
104	75	(KOHORTEN-STUD? OR KOHORTEN STUD? OR KOHORTEN-STUD?)
105	4	(KOHORTEN-ANALY? OR KOHORTEN ANALY? OR KOHORTEN-ANALY?)
106	1011	CONTROLLED COHORT STUD?
107	493157	98 TO 106
108	204806	CT=CASE CONTROL STUDY
109	205796	CT=CASE-CONTROL STUD?
110	147063	CTG=FALL-KONTROLL-STUD?
111	391002	(CASE-CONTROL STUD? OR CASE CONTROL STUD?)
112	35739	(NESTED OR MATCHED OR RETROSPECTIVE) CASE CONTROL STUD?
113	150959	(FALLKONTROLLSTUD? OR FALL-KONTROLL-STUD? OR FALL-KONTROLL STUD?)
114	392782	108 TO 113
115	63029585	18 OR 32 OR 37 OR 69 OR 78 OR 82 OR 97 OR 107 OR 114
116	815331	CT D ECONOMICS
117	458534	CTG D ÖKONOMIE
118	458518	CTG D OEKONOMIE
119	164989	CT D SOCIOECONOMICS
120	87360	CT D MODELS, ECONOMIC
121	964895	CT D ECONOMIC ASPECT
122	535814	CT D ECONOMICS, MEDICAL
123	523772	CT D HEALTH ECONOMICS
124	1072733	CT D COST?
125	211159	CTG D KOSTEN?
126	1052105	CT D EFFICIENCY?
127	245661	CT D COST ANALYSIS
128	3177208	(ECONOMI? OR O#KONOMI? OR ÖKONOMI? OR OEKONOMI?)
129	2849	GESUNDHEITSOEKONOMIE OR GESUNDHEITSO#KONOMIE
130	1889782	EFFICIENC?
131	33549	EFFIZIENZ
132	58141	ECONOMIC EVALUATION?
133	18158	HEALTH CARE FINANCING?
134	273277	(COST? ? BENEFIT? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALY?))
135	33282	(COST? ? UTILIT? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALY?))
136	241000	(COST? ? EFFECTIVENESS? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALY?))
137	88737	(COST? ? EVALUATION? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALY?))
138	58310	(COST? ? EFFICIENC? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALY?))
139	217781	(COST? ? CONTROL? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALY?))
140	9416	(COST? ? MINIMI%ATION? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALY?))
141	39771	(COST? ? ILLNESS? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALY?))
142	331459	(COST? ? ANALY? AND (STUD? OR TRIAL?))
143	59709	(KOSTEN? ? NUTZEN? AND (STUDIE? OR ANALY?))
144	117	(KOSTEN? ? NUTZWERT? AND (STUDIE? OR ANALY?))
145	851	(KOSTEN? ? WIRKSAMKEIT? AND (STUDIE? OR ANALY?))
146	907	(KOSTEN? ? EFFEKTIVIT? AND (STUDIE? OR ANALY?))
147	3035	(KOSTEN? ? EFFIZIENZ? AND (STUDIE? OR ANALY?))
148	20273	(KOSTEN? ? ANALYSE?) AND STUDIE?
149	6732248	116 TO 148
150	11874	CT=PHARMACOECONOMICS
151	78600	(PHARMACOECONOMIC? OR PHARMAKOO#KONOMI? OR PHARMAKOÖKONOMI? OR PHARMAKOOEKONOMI?)

Tabelle 11: Suchstrategie in den Superbase-Datenbanken – Fortsetzung

S-No	Hits	Search Expression
152	80218	150 TO 151
153	6737657	149 OR 152
154	353315	CT D ETHICS
155	80799	CT D MORAL#
156	82405	CT D INFORMED CONSENT
157	49572	CT=MORALITY
158	17732	CT=SOCIAL JUSTICE
159	162887	ACCESSIBILITY
160	275	HEALTH CARE ACCESSIBILITY
161	35598	HEALTH CARE ACCESS
162	156809	CT=HEALTH SERVICES ACCESSIBILITY
163	30692	CT=HEALTH CARE ACCESS
164	48779	CT=ETHICAL ASPECT#
165	9269	ETHICAL ASPECT?
166	12176	CT=FREEDOM
167	12185	CT=ALTRUISM
168	34379	CT=HUMAN RIGHT#
169	64721	HUMAN RIGHT#
170	12794	MENSCHENRECHT OR MENSCHENRECHTE
171	632311	ETHIC?
172	46314	BIOETHI?
173	23105	PATIENT# RIGHT#
174	457727	CONSUMER?
175	116170	JUSTICE
176	17893	CT=JUSTICE
177	520611	LEGISLATION?
178	67157	CT=JURISPRUDEN?
179	261210	JURISPRUDEN?
180	294525	GESETZ?
181	11604	GERECHTIGKEIT?
182	24690	(CT=ETHIK OR CTG=ETHIK)
183	186295	MORAL?
184	127720	(AUTONOMY OR AUTONOMIE)
185	9012	BENEFICENC?
186	131716	ETHIK?
187	19023	ETHISCH##
188	1239	ETHISCH## ASPEKT#
189	13508	MENSCHENRECHT?
190	5730	CT=JURISDICTION
191	33936	JURISDI%TION?
192	230895	RECHTSPRECHUNG?
193	937936	LAW#
194	321471	RECHT?
195	25903	LAW ENFORCEMENT#
196	75	SCHADEN#VERMEIDUNG?
197	30	NON-MALEFICIENC?
198	218	VERH##LTNISM#####IGKEIT?
199	1334	PRIMUM-NON-NOCERE
200	117277	LEBENSQUALIT##T?
201	766097	QUALITY-OF-LIFE?
202	589	AUTONOM
203	3825873	154 TO 202

Tabelle 11: Suchstrategie in den Superbase-Datenbanken – Fortsetzung

S-No	Hits	Search Expression
204	82	LUNGENVOLUMENREDUKTION
205	4305	LUNG VOLUME REDUCTION
206	5	LUNGENVOLUMENREDUKTIONSOOPERATION
207	3195	LUNG VOLUME REDUCTION SURGERY
208	143	BLVR
209	1236	LVR
210	1586	LVRs
211	14	(MINIMAL INVASIVE CHIRURGIE) AND LUNG?
212	82	(MINIMAL INVASIVE SURGERY) AND LUNG?
213	1	(MINIMAL INVASIVE CHIRURGISCHE) AND LUNG?
214	310	(MINIMALLY INVASIVE SURGICAL) AND LUNG?
215	47	(MINIMALINVASIV#) AND LUNG?
216	6152	(MINIMALLY INVASIVE) AND LUNG?
217	7	(MINIMALINVASIVE CHIRURGIE) AND LUNG?
218	1576	(MINIMALLY INVASIVE SURGERY) AND LUNG?
219	2	(MINIMALINVASIVE CHIRURGISCHE) AND LUNG?
220	82	(MINIMAL INVASIVE SURGERY) AND LUNG?
221	436	(CTG=CHIRURGISCHE VERFAHREN, MINIMAL INVASIVE) AND LUNG?
222	1506	(CT=SURGICAL PROCEDURES, MINIMALLY INVASIVE) AND LUNG?
223	2	ATEMWEG# ? BYPAS?
224	21	AIRWAY BYPASS STENT#
225	0	BIOLOGISCH# LUNGENVOLUMENREDUKTION
226	8	BIOLOGICAL LUNG VOLUME REDUCTION
227	0	BIOLOGISCH# VERSIEGELUNG
228	0	(BIOLOGICAL SEALANT SYSTEM) OR (BIOLOGICAL REMODELING SYSTEM)
229	0	BIOLOGISCHER KLEBSTOFF
230	125	BIOLOGICAL ADHESIVES
231	0	BRONCHOSKOPISCHE THERMISCHE DAMPFABLATION
232	19	BRONCHOSCOPIC THERMAL VAPOR ABLATION
233	15	BTVA
234	341	ENDOBONCHIAL? BLOCKER
235	341	ENDOBONCHIAL BLOCKER
236	1	ENDOBONCHIAL## EINWEGVENTIL?
237	23	ENDOBONCHIAL ONE-WAY VALVE
238	0	ENDOBONCHIAL## EINWEGKLAPPE?
239	0	ENDOBONCHIALE# KLAPPEN?
240	172	ENDOBONCHIAL VALVE
241	0	ENDOBONCHIALVENTIL?
242	0	INTRABONCHIALE# KLAPPE?
243	28	INTRABONCHIAL VALVE#
244	34	NITINOLSPIRALE# OR NITINOLSTENT
245	2034	NITINOL COIL OR NITINOL STENT
246	1	POLYMERSCHAUM
247	449	POLYMER FOAM
248	0	THERMISCHE DAMPFABLATION
249	26	THERMAL VAPOR ABLATION
250	0	THERMISCHE DAMPF-ABLATION
251	0	THERMAL STEAM ABLATION
252	1	THERMISCHE# DAMPF?
253	50	THERMAL STEAM
254	7	TI=THORAKOSKOPISCH AND FT=LUNG?
255	4343	TI=THORACOSCOPIC AND FT=LUNG?

Tabelle 11: Suchstrategie in den Superbase-Datenbanken – Fortsetzung

S-No	Hits	Search Expression
256	86	TI=THORAKOTOMIE AND FT=LUNG?
257	3097	TI=THORACOTOMY AND FT=LUNG?
258	0	TI=THORASKOPIE AND FT=LUNG?
259	13	TI=THORASCOPIE AND FT=LUNG?
260	259	TI=THORAXCHIRURGIE AND FT=LUNG?
261	4124	TI=(THORACIC SURGERY) AND FT=LUNG?
262	4	((HERZ# # THORAX? # CHIRURGIE) OR HERZ-THORAX-CHIRURGIE) AND LUNG?
263	9	AIRWAY VALVE
264	1	AIRWAY COIL
265	9	AIRWAY IMPLANT
266	25154	204 TO 265
267	98597	COPD
268	335	CHRONISCH OBSTRUKTIVE LUNGENERKRANKUNG
269	67100	CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE
270	105563	CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE
271	22	CHRONISCHE LUNGENKRANKHEIT?
272	26123	CHRONIC LUNG DISEASE?
273	8	CHRONI? LUNGENEMPHYSEM
274	5	CHRONIC LUNG EMPHYSEMA
275	9789	EMPHYSEM AND LUNG?
276	59113	EMPHYSEMA AND LUNG?
277	6344	EMPHYSEMAT##S AND LUNG?
278	6327	EMPHYSEMATOUS AND LUNG?
279	12	LUNGENALVEOLE
280	0	LUNG ALVEOLUS SACS
281	0	LUNG ALVEOLI SACS
282	30	LUNG AIR SACS
283	17	LUNGENBL##SCHEN
284	23433	PULMONARY ALVEOLI
285	21616	CTG=LUNGENALVEOLEN
286	35903	CT=PULMONARY ALVEOLI
287	813	LUNGENEMPHYSEM
288	18528	LUNG EMPHYSEMA
289	28	LUNGENÜBERBLÄHUNG OR LUNGEN##BERBL##HUNG
290	1410	LUNG HYPERINFLATION
291	13224	PULMONALES EMPHYSEM
292	25890	PULMONARY EMPHYSEMA
293	0	##BERBL? EMPHYS? LUNGE?
294	0	HYPEREXP? EMPHYSEMA? LUNG?
295	3	ÜBERBL##HTE LUNGE
296	110	HYPERINFLATED LUNG
297	32	OVERDISTENDED LUNG
298	13222	CTG=PULMONALES EMPHYSEM
299	32817	CT=PULMONARY EMPHYSEMA
300	292220	267 TO 299
301	25154	266
302	292220	300
303	6737657	153
304	3825873	203
305	63029585	115
306	120807709	LA=DEUTSCH OR LA=GERMAN OR LA=ENGLISH OR LA=ENGLISCH

Tabelle 11: Suchstrategie in den Superbase-Datenbanken – Fortsetzung

S-No	Hits	Search Expression
307	4404	301 AND 302 AND 306
308	3275	307 AND 305
309	1525	check duplicates: unique in s=308
310	449	307 AND 303
311	298	check duplicates: unique in s=310
312	892	307 AND 304
313	426	check duplicates: unique in s=312

Die Datenbankabfrage der aktualisierten Suche in den Superbase-Datenbanken inkl. HTA- und Cochrane-Datenbanken erfolgte am 12. April 2013. In Tabelle 12 findet sich die Suchstrategie für die 34 ausgewählten Datenbanken.

Tabelle 12: Suchstrategie der aktualisierten Suche in den Superbase-Datenbanken

Nr	Hits	Suchformulierung
1	60013222	CC00; CDSR93; DAHTA; AR96; GA03; GM03; MK77; CDAR94; INAHTA; CCTR93; ED93; ME60; NHSEED; CV72; CB85; AZ72; IA70; EM47; BA26; EA08; DD83; II78; IS74; IN73; PI67; PY8; rd=05.07.2012 TO 12.04.2013
2	1054	CT D TECHNOLOGY ASSESSMENT, BIOMEDICAL
3	1052	CT D BIOMEDICAL TECHNOLOGY ASSESSMENT
4	43	CT=EVALUATION STUDIES AND CT D TECHNOLOGY
5	13	HEALTH CARE, TECHNOLOGY ASSESS?
6	13820	HEALTH TECHNOLOGY ASSESS?
7	0	HEALTH CARE TECHNOLOGY EVALUAT?
8	10	HEALTH TECHNOLOGY EVALUAT?
9	975	BIOMEDICAL, TECHNOLOGY ASSESS?
10	11943	HTA
11	20	MEDICAL, TECHNOLOGY ASSESS?
12	1025	TECHNOLOGY, ASSESS? ? BIOMEDICAL?
13	2	TECHNOLOGI?!, BEWERT?
14	0	TECHNOLOGI?!, BEURTEIL?
15	813	EVALUATION #, MEDICAL?
16	25	EVALUATION #, BIOMEDICAL?
17	178	EVALUATION #, HEALTH CARE
18	15928	2 TO 17
19	937	CT=REVIEW LITERATURE
20	6589	CT=SYSTEMATIC REVIEW
21	0	CT=UEBERSICHTSARBEIT
22	79644	DT=REVIEW LITERATURE
23	166478	DT=REVIEW, ACADEMIC
24	114477	REVIEW/TI
25	853	REVIEW LITERATURE
26	68	REVIEW SYSTEMATIC
27	4	REVIEW ACADEMIC
28	94617	LITERATURE REVIEW
29	56839	SYSTEMATIC REVIEW
30	17	ACADEMIC REVIEW
31	159	UEBERSICHTSARBEIT OR U#BERSICHTSARBEIT OR ÜBERSICHTSARBEIT
32	348186	19 TO 31
33	4774	CT=META ANALYSIS
34	7420	CT=META-ANALYSIS
35	5665	DT=META-ANALYSIS
36	67830	(METAANALY? OR META ANALY? OR META#ANALY?)

Tabelle 12: Suchstrategie der aktualisierten Suche in den Superbase-Datenbanken – Fortsetzung

Nr	Hits	Suchformulierung
37	67833	33 TO 36
38	34385	DT=RANDOMI%ED CONTROLLED TRIAL#
39	28317	CT=RANDOMI%ED CONTROLLED TRIAL#
40	7921	CTG=RANDOMISIERUNG OR CTG=RANDOMISIE?
41	4406	CT D RANDOM ALLOCATION
42	3131	CT=ALLOCATION, RANDOM
43	1151	CT=SINGLE BLIND PROCEDURE
44	2950	CT=SINGLE-BLIND METHOD
45	4513	CT D DOUBLE BLIND PROCEDURE
46	14098	CT=DOUBLE-BLIND METHOD
47	15601	CT D PLACEBO?
48	4647	CT D CROSS-OVER STUDIES
49	1621	CT=CROSSOVER PROCEDURE
50	25565	RCT
51	142278	(RANDOMI%ED? ? CONTROLLED? ? TRIAL? OR RANDOMI%ED? ? CONTROLLED? ? STUD?)
52	53107	(RANDOMI%ED? ? CLINICAL? ? TRIAL? OR RANDOMI%ED? ? CLINICAL? ? STUD?)
53	196955	(RANDOMI%ED? ? STUD? OR RANDOMI%ED? ? TRIAL?)
54	6139	(RANDOMISIERT? ? STUDIE? OR RANDOMISIERT? ? VERSUCH?)
55	19659	(RANDOM? ? ALLOCAT? OR ALLOCAT? ? RANDOM?)
56	6059	(SINGLE#BLIND? OR SINGLE BLIND?)
57	44450	(DOUBLE#BLIND? OR DOUBLE BLIND?)
58	186	(TRIPLE#BLIND? OR TRIPLE BLIND?)
59	21	EINFACH? ? ?BLIND?
60	62	DOPPEL? ? ?BLIND?
61	0	ZWEIFACH? ? ?BLIND?
62	2	DREIFACH? ? ?BLIND?
63	75964	?BLIND#### AND (STUD? OR TRIAL? OR VERSUCH?)
64	758	ZUFALL?
65	21568	(CROSS#OVER? OR CROSS OVER?)
66	3	UEBERKREUZ? OR ÜBERKREUZ?
67	63617	PLA#EBO?
68	18765	MASK?
69	283691	38 TO 68
70	48262	(DT=CCT OR DT=CLINICAL TRIAL)
71	16179	CT D CONTROLLED CLINICAL TRIAL
72	5896	CTG D KONTROLLIERTE KLINISCHE STUDIEN
73	6913	CCT
74	90134	(CONTROLLED? ? CLINICAL? ? TRIAL? OR CONTROLLED? ? CLINICAL? ? STUD?)
75	302	(KONTROLLIERT? ? KLINISCH? ? STUDIE? OR KONTROLLIERT? ? KLINISCH? ? VERSUCH?)
76	369302	(CONTROLLED? ? TRIAL? OR CONTROLLED? ? STUD?)
77	6124	(KONTROLLIERT? ? STUDIE? OR KONTROLLIERT? ? VERSUCH?)
78	390390	70 TO 77
79	42910	CT D PROSPECTIVE STUD?
80	19855	CTG=PROSPEKTIVE STUDIEN
81	76825	PROSPE%TIVE# (STUD? OR TRIAL? OR VERSUCH?)
82	78049	79 TO 81
83	5176	CT D (TRIAL OR TRIALS)
84	7050	CT=(STUDY OR STUDIES)
85	5257	DT=VALIDATION STUDIES
86	620	DT=REPORT

Tabelle 12: Suchstrategie der aktualisierten Suche in den Superbase-Datenbanken – Fortsetzung

Nr	Hits	Suchformulierung
87	43991	DT=CLINICAL TRIAL
88	13453	DT=EVALUATION STUDIES
89	32	DT=(RESEARCH ARTICLE OR RESEARCH-ARTICLE)
90	15520	DT=MULTICENTER STUDY
91	93	DT=TECHNICAL REPORT
92	3203927	(STUDY OR STUDIE?)
93	367391	(TRIAL? OR VERSUCH?)
94	871147	REPORT?
95	1677	RESEARCH ARTICLE?
96	685	TECHNICAL REPORT?
97	3639405	83 TO 96
98	28957	CT=COHORT STUDIES
99	13505	CTG=KOHORTENSTUDIEN
100	28151	CT=COHORT STUDY
101	28306	CT=COHORT ANALYSIS
102	11091	RETROSPECTIVE COHORT (STUD? OR ANALYS?)
103	70650	COHORT (STUD? OR ANALYS?)
104	7	(KOHORTEN-STUD? OR KOHORTEN STUD? OR KOHORTEN-STUD?)
105	1	(KOHORTEN-ANALY? OR KOHORTEN ANALY? OR KOHORTEN-ANALY?)
106	146	CONTROLLED COHORT STUD?
107	71320	98 TO 106
108	19699	CT=CASE CONTROL STUDY
109	20991	CT=CASE-CONTROL STUD?
110	13576	CTG=FALL-KONTROLL-STUD?
111	40214	(CASE-CONTROL STUD? OR CASE CONTROL STUD?)
112	4141	(NESTED OR MATCHED OR RETROSPECTIVE) CASE CONTROL STUD?
113	13622	(FALLKONTROLLSTUD? OR FALL-KONTROLL-STUD? OR FALL-KONTROLL STUD?)
114	40408	108 TO 113
115	3802775	18 OR 32 OR 37 OR 69 OR 78 OR 82 OR 97 OR 107 OR 114
116	48964	CT D ECONOMICS
117	16068	CTG D ÖKONOMIE
118	16066	CTG D OEKONOMIE
119	11074	CT D SOCIOECONOMICS
120	7944	CT D MODELS, ECONOMIC
121	39402	CT D ECONOMIC ASPECT
122	22741	CT D ECONOMICS, MEDICAL
123	22722	CT D HEALTH ECONOMICS
124	60089	CT D COST?
125	9608	CTG D KOSTEN?
126	41720	CT D EFFICIENCY?
127	22220	CT D COST ANALYSIS
128	198195	(ECONOMI? OR O#KONOMI? OR ÖKONOMI? OR OEKONOMI?)
129	181	GESUNDHEITSOEKONOMIE OR GESUNDHEITSO#KONOMIE
130	158288	EFFICIENC?
131	1420	EFFIZIENZ
132	17131	ECONOMIC EVALUATION?
133	460	HEALTH CARE FINANCING?
134	27882	(COST? ? BENEFIT? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALY?))
135	6675	(COST? ? UTILIT? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALY?))
136	32059	(COST? ? EFFECTIVENESS? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALY?))
137	16511	(COST? ? EVALUATION? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALY?))
138	6599	(COST? ? EFFICIENC? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALY?))

Tabelle 12: Suchstrategie der aktualisierten Suche in den Superbase-Datenbanken – Fortsetzung

Nr	Hits	Suchformulierung
139	26334	(COST? ? CONTROL? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALY?))
140	1257	(COST? ? MINIMI%ATION? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALY?))
141	3956	(COST? ? ILLNESS? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALY?))
142	44629	(COST? ? ANALY? AND (STUD? OR TRIAL?))
143	2561	(KOSTEN? ? NUTZEN? AND (STUDIE? OR ANALY?))
144	5	(KOSTEN? ? NUTZWERT? AND (STUDIE? OR ANALY?))
145	116	(KOSTEN? ? WIRKSAMKEIT? AND (STUDIE? OR ANALY?))
146	104	(KOSTEN? ? EFFEKTIVIT? AND (STUDIE? OR ANALY?))
147	139	(KOSTEN? ? EFFIZIENZ? AND (STUDIE? OR ANALY?))
148	1192	(KOSTEN? ? ANALYSE?) AND STUDIE?
149	450468	116 TO 148
150	725	CT=PHARMACOECONOMICS
151	4553	(PHARMACOECONOMIC? OR PHARMAKOO#KONOMI? OR PHARMAKOÖKONOMI? OR PHARMAKOOEKONOMI?)
152	4696	150 TO 151
153	450776	149 OR 152
154	14492	CT D ETHICS
155	4036	CT D MORAL#
156	3131	CT D INFORMED CONSENT
157	3110	CT=MORALITY
158	1564	CT=SOCIAL JUSTICE
159	14340	ACCESSIBILITY
160	19	HEALTH CARE ACCESSIBILITY
161	3158	HEALTH CARE ACCESS
162	8152	CT=HEALTH SERVICES ACCESSIBILITY
163	2398	CT=HEALTH CARE ACCESS
164	1879	CT=ETHICAL ASPECT#
165	549	ETHICAL ASPECT?
166	523	CT=FREEDOM
167	877	CT=ALTRUISM
168	1786	CT=HUMAN RIGHT#
169	4200	HUMAN RIGHT#
170	462	MENSCHENRECHT OR MENSCHENRECHTE
171	36578	ETHIC?
172	2309	BIOETHI?
173	909	PATIENT# RIGHT#
174	40041	CONSUMER?
175	10560	JUSTICE
176	1125	CT=JUSTICE
177	22387	LEGISLATION?
178	1793	CT=JURISPRUDEN?
179	8061	JURISPRUDEN?
180	9318	GESETZ?
181	674	GERECHTIGKEIT?
182	1556	(CT=ETHIK OR CTG=ETHIK)
183	12839	MORAL?
184	9558	(AUTONOMY OR AUTONOMIE)
185	565	BENEFICENC?
186	5316	ETHIK?
187	834	ETHISCH##
188	63	ETHISCH## ASPEKT#
189	525	MENSCHENRECHT?

Tabelle 12: Suchstrategie der aktualisierten Suche in den Superbase-Datenbanken – Fortsetzung

Nr	Hits	Suchformulierung
190	0	CT=JURISDICTION
191	2827	JURISDI%TION?
192	7341	RECHTSPRECHUNG?
193	52131	LAW#
194	11608	RECHT?
195	2105	LAW ENFORCEMENT#
196	11	SCHADEN#VERMEIDUNG?
197	1	NON-MALEFICIENC?
198	10	VERH##LTNISM####IGKEIT?
199	115	PRIMUM-NON-NOCERE
200	8542	LEBENSQUALIT##T?
201	86008	QUALITY-OF-LIFE?
202	14	AUTONOM
203	274379	154 TO 202
204	4	LUNGENVOLUMENREDUKTION
205	268	LUNG VOLUME REDUCTION
206	0	LUNGENVOLUMENREDUKTIONSOOPERATION
207	129	LUNG VOLUME REDUCTION SURGERY
208	5	BLVR
209	177	LVR
210	71	LVRS
211	2	(MINIMAL INVASIVE CHIRURGIE) AND LUNG?
212	7	(MINIMAL INVASIVE SURGERY) AND LUNG?
213	0	(MINIMAL INVASIVE CHIRURGISCHE) AND LUNG?
214	22	(MINIMALLY INVASIVE SURGICAL) AND LUNG?
215	5	(MINIMALINVASIV#) AND LUNG?
216	884	(MINIMALLY INVASIVE) AND LUNG?
217	0	(MINIMALINVASIVE CHIRURGIE) AND LUNG?
218	152	(MINIMALLY INVASIVE SURGERY) AND LUNG?
219	0	(MINIMALINVASIVE CHIRURGISCHE) AND LUNG?
220	7	(MINIMAL INVASIVE SURGERY) AND LUNG?
221	34	(CTG=CHIRURGISCHE VERFAHREN, MINIMAL INVASIVE) AND LUNG?
222	131	(CT=SURGICAL PROCEDURES, MINIMALLY INVASIVE) AND LUNG?
223	3	ATEMWEG# ? BYPAS?
224	9	AIRWAY BYPASS STENT#
225	0	BIOLOGISCH# LUNGENVOLUMENREDUKTION
226	0	BIOLOGICAL LUNG VOLUME REDUCTION
227	0	BIOLOGISCH# VERSIEGELUNG
228	1	(BIOLOGICAL SEALANT SYSTEM) OR (BIOLOGICAL REMODELING SYSTEM)
229	0	BIOLOGISCHER KLEBSTOFF
230	10	BIOLOGICAL ADHESIVES
231	0	BRONCHOSKOPISCHE THERMISCHE DAMPFABLATION
232	7	BRONCHOSCOPIC THERMAL VAPOR ABLATION
233	6	BTVA
234	19	ENDOBONCHIAL? BLOCKER
235	19	ENDOBONCHIAL BLOCKER
236	0	ENDOBONCHIAL## EINWEGVENTIL?
237	4	ENDOBONCHIAL ONE-WAY VALVE
238	0	ENDOBONCHIAL## EINWEGKLAPPE?
239	0	ENDOBONCHIALE# KLAPPEN?
240	33	ENDOBONCHIAL VALVE
241	0	ENDOBONCHIALVENTIL?

Tabelle 12: Suchstrategie der aktualisierten Suche in den Superbase-Datenbanken – Fortsetzung

Nr	Hits	Suchformulierung
242	0	INTRABRONCHIALE# KLAPPE?
243	9	INTRABRONCHIAL VALVE#
244	1	NITINOLSPIRALE# OR NITINOLSTENT
245	268	NITINOL COIL OR NITINOL STENT
246	0	POLYMERSCHAUM
247	55	POLYMER FOAM
248	0	THERMISCHE DAMPFABLATION
249	19	THERMAL VAPOR ABLATION
250	0	THERMISCHE DAMPF-ABLATION
251	0	THERMAL STEAM ABLATION
252	0	THERMISCHE# DAMPF?
253	2	THERMAL STEAM
254	0	TI=THORAKOSKOPISCH AND FT=LUNG?
255	404	TI=THORACOSCOPIC AND FT=LUNG?
256	1	TI=THORAKOTOMIE AND FT=LUNG?
257	140	TI=THORACOTOMY AND FT=LUNG?
258	0	TI=THORASKOPIE AND FT=LUNG?
259	0	TI=THORASCOPIE AND FT=LUNG?
260	11	TI=THORAXCHIRURGIE AND FT=LUNG?
261	236	TI=(THORACIC SURGERY) AND FT=LUNG?
262	0	((HERZ# # THORAX? # CHIRURGIE) OR HERZ-THORAX-CHIRURGIE) AND LUNG?
263	1	AIRWAY VALVE
264	0	AIRWAY COIL
265	1	AIRWAY IMPLANT
266	2334	204 TO 265
267	11420	COPD
268	41	CHRONISCH OBSTRUKTIVE LUNGENERKRANKUNG
269	4261	CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE
270	11462	CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE
271	0	CHRONISCHE LUNGENKRANKHEIT?
272	1597	CHRONIC LUNG DISEASE?
273	0	CHRONI? LUNGENEMPHYSEM
274	0	CHRONIC LUNG EMPHYSEMA
275	265	EMPHYSEM AND LUNG?
276	2578	EMPHYSEMA AND LUNG?
277	321	EMPHYSEMAT##S AND LUNG?
278	314	EMPHYSEMATOUS AND LUNG?
279	0	LUNGENALVEOLE
280	0	LUNG ALVEOLUS SACS
281	0	LUNG ALVEOLI SACS
282	4	LUNG AIR SACS
283	1	LUNGENBL##SCHEN
284	541	PULMONARY ALVEOLI
285	466	CTG=LUNGENALVEOLEN
286	737	CT=PULMONARY ALVEOLI
287	13	LUNGENEMPHYSEM
288	397	LUNG EMPHYSEMA
289	2	LUNGENÜBERBLÄHUNG OR LUNGEN##BERBL##HUNG
290	115	LUNG HYPERINFLATION
291	223	PULMONALES EMPHYSEM
292	578	PULMONARY EMPHYSEMA
293	0	##BERBL? EMPHYS? LUNGE?

Tabelle 12: Suchstrategie der aktualisierten Suche in den Superbase-Datenbanken – Fortsetzung

Nr	Hits	Suchformulierung
294	0	HYPEREXP? EMPHYSEMA? LUNG?
295	0	ÜBERBL##HTE LUNGE
296	10	HYPERINFLATED LUNG
297	0	OVERDISTENDED LUNG
298	223	CTG=PULMONALES EMPHYSEM
299	684	CT=PULMONARY EMPHYSEMA
300	20369	267 TO 299
301	2334	266
302	20369	300
303	450776	153
304	274379	203
305	3802775	115
306	5816612	LA=DEUTSCH OR LA=GERMAN OR LA=ENGLISH OR LA=ENGLISCH
307	313	301 AND 302 AND 306
308	273	307 AND 305
309	171	check duplicates: unique in s=308
310	46	307 AND 303
311	35	check duplicates: unique in s=310
312	71	307 AND 304
313	47	check duplicates: unique in s=312
314	190	S=309 OR 311 OR 313

9.3 Nach Durchsicht im Volltext ausgeschlossene Literatur mit Ausschlussgrund

Quellen	Ausschlussgrund
Hernandez-Gutierrez JM. Cirugia toracica videoasistida. Aplicaciones y perspectivas. Video-assisted thoracic surgery. Applications and perspectives. 2012.	A1 – Studien, die nicht in deutscher oder englischer Sprache publiziert sind
Babidge W. A systematic review of lung volume reduction surgery (update and re-appraisal) (Structured abstract). Stepney, SA: Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical (ASERNIP-S) 2000; 67. Brown MS, Kim HJ, Abtin FG, Strange C, Galperin-Aizenberg M, Pais R, da Costa IG, Ordookhani A, Chong D, Ni C, McNitt-Gray MF, Tashkin DP, Goldin JG. Emphysema lung lobe volume reduction: Effects on the ipsilateral and contralateral lobes. European radiology 2012; 22(7): 1547-1555. Centre for Reviews and Dissemination. Lung volume reduction surgery: a cost and outcomes comparison of sternotomy versus thoracoscopy (Structured abstract). 1998. Hensley M, Coughlan JL, Gibson P. Lung volume reduction surgery for diffuse emphysema. Cochrane database of systematic reviews (Online) 2000; (2): 001001. Herth F, Nitschmann S. Lungenvolumenreduktion mittels Stent bei Lungenemphysem: Exhale-Airway-Stents-for-Emphysema-Studie (EASE). [Lung volume reduction using stents for emphysema: Exhale Airway Stents for Emphysema trial (EASE)]. Der Internist 2013; 54(3): 373-375. McKenna RJ, Benditt JO, DeCamp M, Deschamps C, Kaiser L, Lee SM, Mohsenifar Z, Piantadosi S, Ramsey S, Reilly J, Utz J, National Emphysema Treatment Trial Research Group. 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): 1350-1360. Nachtnebel A. Endobronchial valve implantation for emphysema – 2nd Update 2010 (Structured abstract). Ludwig Boltzmann Institut fuer Health Technology Assessment (LBIHTA) 2010. Ramsey SD. Cost effectiveness of lung volume reduction surgery. Chest surgery clinics of North America 2003; 13(4): 727-738. Rodarte J, Miller C. Rationale and design of the National Emphysema Treatment Trial (NETT): A prospective randomized trial of lung volume reduction surgery. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 1999; 118(N3): 518-528.	A2 – Duplikate

Nach Durchsicht im Volltext ausgeschlossene Literatur mit Ausschlussgrund – Fortsetzung

Quellen	Ausschlussgrund
–	A3 – Studien ohne Bezug auf Deutschland
<p>Akuthota P, Litmanovich D, Zutler M, Boiselle PM, Bankier AA, Roberts DH, Celli BR, DeCamp MM, Berger RL. An evidence-based estimate on the size of the potential patient pool for lung volume reduction surgery. <i>The Annals of thoracic surgery</i> 2012; 94(1): 205-211.</p> <p>Bateman ED, Feldman C, O'Brien J, Plit M, Joubert JR, COPD Guideline Working Group of the South African Thoracic Society. Guideline for the management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): 2004 revision. <i>South African medical journal</i> 2004; 94(7 Pt 2): 559-575.</p> <p>Brown MS, Ni C, McNitt-Gray MF, Tashkin DP, Goldin JG, Kim HJ, Abtin FG, Strange C, Galperin-Aizenberg M, Pais R, da Costa IG, Ordoookhani A, Chong D. Emphysema lung lobe volume reduction: effects on the ipsilateral and contralateral lobes. <i>European radiology</i> 2012; 22(N7): 1547-1555.</p> <p>Carino T, Sheingold S, Tunis S. Using clinical trials as a condition of coverage: lessons from the National Emphysema Treatment Trial. <i>Clinical trials (London, England)</i> 2004; 1(1): 108-114.</p> <p>Carter R, Blevins W, Stocks J, Klein R, Idell S. Cost and quality issues related to the management of COPD. <i>Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine</i> 1999; 20(3): 199-212.</p> <p>Criner GJ, Cordova F, Sternberg AL, Martinez FJ. The National Emphysema Treatment Trial (NETT): Part I: Lessons learned about emphysema. <i>American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine</i> 2011; 184(7): 763-770.</p> <p>Criner GJ, Pinto-Plata V, Strange C, Dransfield M, Gotfried M, Leeds W, McLennan G, Refaely Y, Tewari S, Krasna M, Celli B. Biologic lung volume reduction in advanced upper lobe emphysema: phase 2 results. <i>American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine</i> 2009; 179(9): 791-798.</p> <p>Eckersberger F. Thorakoskopische chirurgie – Videoassistierte thoraxchirurgie. <i>Acta Chirurgica Austriaca</i> 2000; 32(Suppl. 165): 17-20.</p> <p>Gompelmann D, Eberhardt R, Michaud G, Ernst A, Herth FJF. Predicting Atelectasis by Assessment of Collateral Ventilation prior to Endobronchial Lung Volume Reduction: A Feasibility Study. <i>Respiration – Official Journal of the European Association for Bronchology and Interventional Pulmonology (EAB) and the Swiss Society for Pneumology (SGP)</i> 2010; 80(5): 419-425.</p> <p>Halpin DM. Health economics of chronic obstructive pulmonary disease. <i>Proceedings of the American Thoracic Society</i> 2006; 3(3): 227-233.</p> <p>Jerrentrup A, Jerrentrup L, Vogelmeier CC. Update COPD 2011: Was ist neu? <i>Kliniker</i> 2011; 40(5): 250-254.</p> <p>Landreneau R, Hazelrigg SR, Mack MJ, Dowling RD, Burke D, Gavlick J, Perrino MK, Ritter PS, Bowers CM, DeFinl j et al.. Postoperative Pain-Related Morbidity: Video-Assisted Thoracic Surgery Versus Thoracotomy. <i>The Annals of thoracic surgery</i> 1993; 56, pp 1285-1289.</p> <p>Menn P, Leidl R, Holle R. A lifetime Markov model for the economic evaluation of chronic obstructive pulmonary disease. <i>PharmacoEconomics</i> 2012; 30(9): 825-840.</p> <p>O'Donnell DE, Hodder R, Kaplan A, Keenan S, Lacasse Y, Maltais F, Road J, Rocker G, Sin D, Sinuff T, Voduc N, Aaron S, Bourbeau J, Hernandez P, Marciniuk DD, Balter M, Ford G, Gervais A, Goldstein R. Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease – 2007 update. <i>Canadian Respiratory Journal</i> 2007; 14(SB): 5.</p> <p>Petty TL. COPD in perspective. <i>Chest</i> 2002; 121(5 Suppl): 116.</p> <p>Pfeifer M. COPD-nichtmedikamentöse Therapie. <i>Medizinische Klinik (Munich, Germany)</i> 1983) 2006; 101(4): 293-300.</p> <p>Piantadosi S, Piantadosi S. Rationale and design of the national emphysema treatment trial: A prospective randomized trial of lung volume reduction surgery. <i>Chest</i> 1999; 116(6): 1750-1761.</p> <p>Pierson DJ. Clinical practice guidelines for chronic obstructive pulmonary disease: a review and comparison of current resources. <i>Respiratory care</i> 2006; 51(3): 277-288.</p> <p>Ramsey SD, Sullivan SD. Evidence, economics, and emphysema: Medicare's long journey with lung volume reduction surgery. <i>Health affairs (Project Hope)</i> 2005; 24(1): 55-66.</p>	A4 – Andere Fragestellung (z. B. Methoden pulmonaler Rehabilitation bei LVR)

Nach Durchsicht im Volltext ausgeschlossene Literatur mit Ausschlussgrund – Fortsetzung

Quellen	Ausschlussgrund
<p>Ries AL. Pulmonary rehabilitation and COPD. <i>Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine</i> 2005; 26(2): 133-141.</p> <p>Rothenberg SS. Thoracoscopic lung surgery in infants and children: The state of the art. <i>Pediatric, Allergy, Immunology, and Pulmonology</i> 2011; 24(3): 139-144.</p> <p>Roviaro GC, Varoli F, Vergani C, Maciocco M. State of the art in thoracoscopic surgery: a personal experience of 2000 videothoracoscopic procedures and an overview of the literature. <i>Surgical endoscopy</i> 2002; 16(6): 881-892.</p> <p>Santana O, Reyna J, Benjo AM, Lamas GA, Lamelas J. Outcomes of minimally invasive valve surgery in patients with chronic obstructive pulmonary disease. <i>European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery</i> 2012; 42(4): 648-652.</p> <p>Senbaklavaci O, Wisser W, Jandrasits O, Ozpeker C, Wolner E, Klepetko W. Ergebnisse der lungenvolumenreduzierenden Operation bei diffusem Lungenemphysem. <i>Der Chirurg; Zeitschrift fuer alle Gebiete der operativen Medizin</i> 1999; 70(8): 909-914.</p> <p>Smith LJ. Endobronchial valves for advanced emphysema. <i>Thorax</i> 2011; 66(8): 713.</p> <p>Soleimanian A. Thoraxchirurgie: An den Universitaeten unterrepraesentiert. <i>Deutsches Aerzteblatt</i> 2008; 105(45): 2372.</p> <p>Steger V, Friedel G. Alles VATS oder was? Indikationen in der endoskopischen thoraxchirurgie. <i>Minimal Invasive Chirurgie</i> 2008; 17(3): 133-137.</p> <p>Sterman DH. Biologic lung volume reduction: Addition by contraction? <i>Journal of Bronchology</i> 2007; 14(1): 3-5.</p> <p>Strausz J. Bronchoscopic intervention for emphysema treatment. <i>Minerva Pneumologica</i> 2007; 46(1): 35-38.</p> <p>Valipour A, Kramer MR, Stanzel F, Kempa A, Asadi S, Fruchter O, Eberhardt R, Herth FJ, Ingenito EP. Physiological modeling of responses to upper versus lower lobe lung volume reduction in homogeneous emphysema. <i>Frontiers in Physiology</i> 2012; 3: 387.</p> <p>Wisser W, Senbaklavaci O, Tschernko E, Wanke T, Kontrus M, Wolner E, Klepetko W. Lungenvolumenreduktion bei Emphysem -- Erfahrungen und Ergebnisse der ersten 2 Jahre. <i>Wiener medizinische Wochenschrift (1946)</i> 1996; 146(23): 601-606.</p> <p>Yusen RD, Lefrak SS, Trulock EP. Evaluation and preoperative management of lung volume reduction surgery candidates. <i>Clinics in chest medicine</i> 1997; 18(2): 199-224.</p> <p>Zahid I, Sharif S, Routledge T, Scarci M. Is lung volume reduction surgery effective in the treatment of advanced emphysema? <i>Interactive cardiovascular and thoracic surgery</i> 2011; 12(3): 480-486.</p>	<p>A4 – Andere Fragestellung (z. B. Methoden pulmonaler Rehabilitation bei LVR) (Fortsetzung)</p>
<p>Chou SH, Chen YW, Kao EL, Chuang HY, Dai ZK, Huang MF. Video-assisted thoracic surgery is minimally invasive, but is it less traumatic? <i>Thoracic and Cardiovascular Surgeon</i> 2005; 53(5): 310-314.</p> <p>Wedzicha JA, Decrmer M, Seemungal TA. The role of bronchodilator treatment in the prevention of exacerbations of COPD. 2012.</p>	<p>A5 – Andere Erkrankung bzw. anderer medizinischer Schwerpunkt (z. B. Emphysem an einem anderen Organ als der Lunge, Operationen am Herzen)</p>
<p>Albert RK, Lewis S. Economic aspects of lung-volume reduction surgery. <i>Chest</i> 1996; 110(N4): 1068-1071.</p> <p>Australian S, Efficacy Register of New Interventional Procedures. A systematic review of lung volume reduction surgery (Structured abstract). Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical (ASERNIP-S) 1999.</p> <p>Blough DK, Ramsey S, Sullivan SD, Yusen R, NETT Research Group. The impact of using different imputation methods for missing quality of life scores on the estimation of the cost-effectiveness of lung-volume-reduction surgery. <i>Health economics</i> 2009; 18(1): 91-101.</p> <p>Elpern EH, Behner KG, Klontz B, Warren WH, Szidon JP, Kesten S. Lung volume reduction surgery: an analysis of hospital costs. <i>Chest</i> 1998; 113(4): 896-899.</p> <p>Ginsburg ME, Thomashow BM, Yip CK, DiMango AM, Maxfield RA, Bartels MN, Jellen P, Bulman WA, Lederer D, Brogan FL, Gorenstein LA, Sonett JR. Lung volume reduction surgery using the NETT selection criteria. <i>The Annals of thoracic surgery</i> 2011; 91(5): 1556-1560.</p>	<p>A6 – Andere Intervention (z. B. andere Eingriffe als eine LVR) sowie A6a Studien mit ausschließlicher Untersuchung der chirurgischen oder minimalinvasiv chirurgischen LVR (z. B. Beobachtungsstudien zur Medianen Sternotomie oder videoassistierten Thorakoskopie ohne minimalinvasive endoskopische LVR als Kontrollgruppe)</p>

Nach Durchsicht im Volltext ausgeschlossene Literatur mit Ausschlussgrund – Fortsetzung

Quellen	Ausschlussgrund
<p>Huang W, Wang WR, Deng B, Tan YQ, Jiang GY, Zhou HJ, He Y. Several clinical interests regarding lung volume reduction surgery for severe emphysema: meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials. <i>Journal of cardiothoracic surgery</i> 2011; 6: 148.</p> <p>Keller CA, Ruppel G, Hibbett A, Osterloh J, Naunheim KS. Thoracoscopic lung volume reduction surgery reduces dyspnea and improves exercise capacity in patients with emphysema. <i>American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine</i> 1997; 156(1): 60-67.</p> <p>Koerkamp BG, Wang YC, Hunink MGM. Cost-effectiveness analysis for surgeons. <i>Surgery (St Louis)</i> 2009; 145(6): 616-622.</p> <p>Kuwahira I, Iwasaki M, Kaga K, Iwamoto T, Tazaki G, Ishii M, Inoue H, Ohta Y. Effectiveness of the fold plication method in lung volume reduction surgery. <i>Internal medicine (Tokyo, Japan)</i> 2000; 39(5): 381-384.</p> <p>Liu HP, Chang CH, Lin PJ, Chu JJ, Hsieh MJ. An alternative technique in the management of bullous emphysema. <i>Thoracoscopic endoloop ligation of bullae. Chest</i> 1997; 111(2): 489-493.</p> <p>Liu HP, Chang CH, Lin P, Cheng KS, Wu YC, Liu YH. Emphysema surgery – Loop ligation approach. <i>European Journal of Cardio-thoracic Surgery</i> 1999; 16 (Suppl. 1): 40-43.</p> <p>Medical Services Advisory Committee. Lung volume reduction surgery (Structured abstract). Canberra: Medical Services Advisory Committee (MSAC) 2001; 45.</p> <p>Mineo TC, Pompeo E, Simonetti G, Sabato AF, Turani F, Rogliani P, de Padova F, Nofroni I. Unilateral thoracoscopic reduction pneumoplasty for asymmetric emphysema. <i>European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery</i> 1998; 14(1): 33-39.</p> <p>Oey IF, Morgan MD, Spyt TJ, Waller DA. Staged bilateral lung volume reduction surgery – the benefits of a patient-led strategy. <i>European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery</i> 2010; 37(4): 846-852.</p> <p>Patel N, DeCamp M, Criner GJ. Lung transplantation and lung volume reduction surgery versus transplantation in chronic obstructive pulmonary disease. <i>Proceedings of the American Thoracic Society</i> 2008; 5(4): 447-453.</p> <p>Pompeo E, Rogliani P, Tacconi F, Dauri M, Saltini C, Novelli G, Mineo TC, Awake Thoracic Surg Res Grp. Randomized comparison of awake nonresectional versus nonawake resectional lung volume reduction surgery. <i>Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery</i> 2012; 143(1): 47-96.</p> <p>Pompeo E, Tacconi F, Frasca L, Mineo TC, Tacconi F, Pompeo E, Frasca L, Mineo TC. Awake thoracoscopic bullaplasty. <i>European Journal of Cardio-thoracic Surgery</i> 2011; 39(6): 1012-1017.</p> <p>Porter SH, Ruffin RE, Pfitzner J, Peacock M, Southcott AM, Homan S. Videoscopic lung volume reduction surgery in an Australian public teaching hospital. <i>Australian and New Zealand journal of medicine</i> 2000; 30(2): 202-208.</p> <p>Ramsey SD. Cost effectiveness of lung volume reduction surgery. <i>Chest surgery clinics of North America</i> 2003; 13(4): 727-738.</p> <p>Ramsey SD, Berry K, Etzioni R, Kaplan RM, Sullivan SD, Wood DE, National Emphysema Treatment Trial Research Group. Cost effectiveness of lung-volume-reduction surgery for patients with severe emphysema. <i>The New England journal of medicine</i> 2003; 348(21): 2092-2102.</p> <p>Ramsey SD, Shroyer AL, Sullivan SD, Wood DE. Updated evaluation of the cost-effectiveness of lung volume reduction surgery. <i>Chest</i> 2007; 131(3): 823-832.</p> <p>Ramsey SD, Sullivan SD, Kaplan RM. Cost-effectiveness of lung volume reduction surgery. <i>Proceedings of the American Thoracic Society</i> 2008; 5(4): 406-411.</p> <p>Ramsey SD, Sullivan SD, Kaplan RM, Wood DE, Chiang YP, Wagner JL. Economic analysis of lung volume reduction surgery as part of the National Emphysema Treatment Trial. NETT Research Group. <i>The Annals of thoracic surgery</i> 2001; 71(3): 995-1002.</p> <p>Reed A, Williams T, Snell G. Economic considerations and future directions for lung volume reduction surgery. <i>Expert review of pharmacoeconomics and outcomes research</i> 2003; 3(6): 729-740.</p> <p>Senbaklavaci O, Wisser W, Oezpeker C, Kritzing M, Schlick W, Wolner E, Klepetko W. Lung volume reduction surgery in patients with emphysema. <i>Acta Chirurgica Austriaca</i> 1999; 31(5): 302-307.</p>	<p>A6 – Andere Intervention (z. B. andere Eingriffe als eine LVR) sowie A6a Studien mit ausschließlicher Untersuchung der chirurgischen oder minimalinvasiv chirurgischen LVR (z. B. Beobachtungsstudien zur Medianen Sternotomie oder videoassistierten Thorakoskopie ohne minimalinvasive endoskopische LVR als Kontrollgruppe) (Fortsetzung)</p>

Nach Durchsicht im Volltext ausgeschlossene Literatur mit Ausschlussgrund – Fortsetzung

Quellen	Ausschlussgrund
<p>Serna DL, Brenner M, Osann KE, McKenna RJ J, Chen JC, Fischel RJ, Jones BU, Gelb AF, Wilson AF. Survival after unilateral versus bilateral lung volume reduction surgery for emphysema. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 1999; 118(6): 1101-1109.</p> <p>Stammberger U, Bloch KE, Thurnheer R, Bingisser R, Weder W, Russi EW. Exercise performance and gas exchange after bilateral video-assisted thoracoscopic lung volume reduction for severe emphysema. The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology 1998; 12(4): 785-792.</p> <p>Stammberger U, Hamacher J, Bloch KE, Schmid RA, Russi EW, Weder W. Funktionelle Resultate nach bilateraler thorakoskopischer Lungenvolumenreduktionschirurgie beim Emphysem. Langenbecks Archiv fuer Chirurgie. Supplement. Kongressband. Deutsche Gesellschaft fuer Chirurgie. Kongress 1998; 115: 1260-1263.</p> <p>Stammberger U, Thurnheer R, Bloch KE, Zollinger A, Schmid RA, Russi EW, Weder W. Thoracoscopic bilateral lung volume reduction for diffuse pulmonary emphysema. European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery 1997; 11(6): 1005-1010.</p> <p>Stirling GR, Babidge WJ, Peacock MJ, Smith JA, Matar KS, Snell GI, Colville DJ, Maddern GJ. Lung volume reduction surgery in emphysema: a systematic review. The Annals of thoracic surgery 2001; 72(2): 641-648.</p> <p>Takayama T, Shindoh C, Kurokawa Y, Hida W, Kurosawa H, Ogawa H, Satomi S. Effects of lung volume reduction surgery for emphysema on oxygen cost of breathing. Chest 2003; 123(6): 1847-1852.</p> <p>Tiong LU, Gibson P, Hensley MJ, Hepworth R, Lasserson TJ, Smith B, Davies HR. Lung volume reduction surgery for diffuse emphysema. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006; (2009 Issue 1): 001001.</p> <p>Tutic M, Lardinois D, Imfeld S, Korom S, Boehler A, Speich R, Bloch KE, Russi EW, Weder W. Lung-volume reduction surgery as an alternative or bridging procedure to lung transplantation. The Annals of thoracic surgery 2006; 82(1): 208-213.</p> <p>Weder W, Tutic M, Lardinois D, Jungraithmayr W, Hillinger S, Russi EW, Bloch KE. Persistent benefit from lung volume reduction surgery in patients with homogeneous emphysema. The Annals of thoracic surgery 2009; 87(1): 229-236.</p> <p>Weinstein MS, Martin UJ, Crookshank AD, Chatila W, Vance GB, Gaughan JP, Furukawa S, Criner GJ. Mortality and functional performance in severe emphysema after lung volume reduction or transplant. COPD 2007; 4(1): 15-22.</p> <p>Wisser W, Tschernko E, Wanke T, Senbaclavaci OE, Kontrus M, Wolner E, Klepetko W, Wisser W, Tschernko E, Wanke T, Senbaclavaci OE, Kontrus M, Wolner E, Klepetko W. Functional improvements in ventilatory mechanics after lung volume reduction surgery for homogeneous emphysema. European Journal of Cardio-thoracic Surgery 1997; 12(4): 525-530.</p>	<p>A6 – Andere Intervention (z. B. andere Eingriffe als eine LVR) sowie A6a Studien mit ausschließlicher Untersuchung der chirurgischen oder minimalinvasiv chirurgischen LVR (z. B. Beobachtungsstudien zur Medianen Sternotomie oder videoassistierten Thorakoskopie ohne minimalinvasive endoskopische LVR als Kontrollgruppe) (Fortsetzung)</p>
–	A7 – Studien zu Prävention/ Prophylaxe
–	A8 – Diagnostische Studien
<p>Ault A. US government to pay for lung volume reduction surgery. Lancet 2003; 362([9385]): 712. England.</p> <p>Barua A, Vaughan P, Wotton R, Naidu B. Do endobronchial valves improve outcomes in patients with emphysema? Interactive cardiovascular and thoracic surgery 2012; 15(6): 1072-1076.</p> <p>Berger RL, DeCamp MM, Criner GJ, Celli BR. Lung volume reduction therapies for advanced emphysema: an update. Chest 2010; 138(2): 407-417.</p> <p>Boyd M, Boyd T, Rubio E, Boyd M, Boyd T, Rubio E. Endoscopic lung volume reduction: Where are we now? Clinical Pulmonary Medicine 2010; 17(5): 203-209.</p> <p>Brenner M, Hanna NM, Mina-Araghi R, Gelb AF, McKenna RJ J, Colt H. Innovative approaches to lung volume reduction for emphysema. Chest 2004; 126(1): 238-248.</p> <p>Cordova FC. Medical pneumoplasty, surgical resection, or lung transplant. Medical Clinics of North America 2012; 96(4): 827-847.</p>	<p>A9 – Kongresspräsentationen, Poster, „Comments“, „Letters“ etc. (d. h. „Abstracts“, die keine eigentliche Studie im Hintergrund haben), narrative Übersichtsarbeiten</p>

Nach Durchsicht im Volltext ausgeschlossene Literatur mit Ausschlussgrund – Fortsetzung

Quellen	Ausschlussgrund
<p>Criner GJ, Marny AJ. Lung Volume Reduction Surgery and Lung Volume Reduction in Advanced Emphysema: Who and Why? Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine 2010; 31([03]): 348-364. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York.</p> <p>Eberhardt R, Ernst A, Herth F. Bronchoscopic lung-volume reduction in patients with severe homogenous lung emphysema. Chest 2007; 132([4, Suppl. S]): 520.</p> <p>Gamliel Z, Krasna MJ. Operative techniques for lung volume reduction surgery. Chest surgery clinics of North America 2003; 13(4): 687-700.</p> <p>Hopkins P, Lowe N, Chambers D, Williams T, Westall G, Carle A. The vapor dose effect of bronchoscopic thermal vapor ablation in patients with upper lobe predominant emphysema [Abstract]. Respirology 2011; 16([Suppl 1]): 14.</p> <p>Krenke R, Korczynski P, Maskey-Warzechowska M, Krenke R, Korczynski P, Maskey-Warzechowska M. Endoscopic lung volume reduction in COPD. Respiration 2010; 80(2): 173.</p> <p>Lomas DA, Caine N, Wells FC. Health technology assessment: Time for a randomised controlled trial of the role of lung volume reduction surgery in the treatment of emphysema. Thorax 1997; 52([9]): 755-756.</p> <p>Mysore S, Tiong LU, Carson KV, Hensley MJ, Smith BJ, Davies HR. Lung volume reduction surgery for diffuse emphysema: A Cochrane meta-analysis. Respirology 2013; 18 (S2, S1); 19.</p> <p>National Institute for Health and Clinical Excellence. Lung volume reduction surgery for advanced emphysema (Structured abstract). National Institute for Clinical Excellence (NHS) 2005; 2.</p> <p>National Institute for Health and Clinical Excellence. Bronchoscopic lung volume reduction with airway valves for advanced emphysema. Interventional procedure guidance. National Institute for Health and Clinical Excellence 2009; ([318]). NHS – National Health Service.</p> <p>NIHR HS. RePneuTM lung volume reduction coils for emphysema (Structured abstract). NIHR Horizon Scanning Centre (NIHR HSC) 2012.</p> <p>Pompeo E. Awake Thoracic Surgery – Is it Worth the Trouble? Seminars in thoracic and cardiovascular surgery 2012; 24(2): 106-114.</p> <p>Sampson RA. Psychosocial issues in the election of lung volume reduction surgery. US, 1998.</p> <p>Shah PL, Geddes DM. Collateral ventilation and selection of techniques for bronchoscopic lung volume reduction. Thorax 2012; 67(4): 285-286.</p> <p>Shah PL, Hopkinson NS. Bronchoscopic lung volume reduction for emphysema: where next? European Respiratory Journal 2012; 39([N6]): 1287-1289. European respiratory Soc journals ltd., 442 Glossop rd., Sheffield S10 2PX, England.</p> <p>Slebos DJ, Shah PL, Cardoso PFG, Levine B, Voelker K, Russell ME, Cooper JD. Exhale airway stents for emphysema (EASE) trial: Proof of initial bronchoscopic lung volume reduction [Abstract]. European Respiratory Society Annual Congress, Barcelona, Spain, September 18-22 2010; 2172.</p> <p>Sterman DH, Mehta AC, Wood DE, Mathur P, McKenna R, Ost D, Diaz P, Wahidi MM, Truit J. A multicenter trial with the IBV valve for treatment of severe emphysema. Chest 2006; 130([4, Suppl. S]): 110.</p> <p>Stein K. Lung volume reduction surgery for diffuse emphysema (Structured abstract). London: Bazian Ltd (Editors), Wessex Institute for Health Research and Development, University of Southampton 2002; 10.</p> <p>Tamm M, Chhajed PN, Stolz D. Bronchoscopic lung volume reduction – current opinion. Swiss Medical Weekly 2010; 140(13140).</p> <p>Taneja A. Bronchoscopic interventions in the management of chronic obstructive pulmonary disease. Current opinion in pulmonary medicine 2013; 19(2): 145-151.</p> <p>Tidwell SL, Westfall E, Dransfield MT. Lung volume reduction for advanced emphysema: surgical and bronchoscopic approaches. Southern medical journal 2012; 105(1): 56-61.</p> <p>Venuta F, Rendina EA, Coloni GF. Endobronchial treatment of emphysema with one-way valves. Thoracic surgery clinics 2009; 19(2): 255-260.</p> <p>Wagner M, Ficker JH. Interventional therapy of pulmonary emphysema. Deutsche Medizinische Wochenschrift 2012; 137(N12): 594-600.</p> <p>Zoumot Z. Exhale airway bypass stents for emphysema. Thorax 2012; 67(7): 638.</p>	<p>A9 – Kongresspräsentationen, Poster, „Comments“, „Letters“ etc. (d. h. „Abstracts“, die keine eigentliche Studie im Hintergrund haben), narrative Übersichtsarbeiten (Fortsetzung)</p>

Nach Durchsicht im Volltext ausgeschlossene Literatur mit Ausschlussgrund – Fortsetzung

Quellen	Ausschlussgrund
<p>Antonoff MB, D'Cunha J. Airway stenting for emphysema: back to the drawing board. <i>Seminars in thoracic and cardiovascular surgery</i> 2011; 23([4]): 263-265. United States.</p> <p>Bolliger CT, Sutedja TG, Strausz J, Freitag L. Therapeutic bronchoscopy with immediate effect: laser, electrocautery, argon plasma coagulation and stents. <i>The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology</i> 2006; 27(6): 1258-1271.</p> <p>Cardoso PFG, Snell GI, Hopkins P, Sybrecht GW, Stamatis G, Ng AW, Eng P. Clinical application of airway bypass with paclitaxel-eluting stents: Early results. <i>Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery</i> 2007; 134(N4): 974-981.</p> <p>Cetti EJ, Polkey MI, Kon OM, Shah PL, Geddes DM. Bronchoscopic techniques for treating emphysema. <i>Clinical Pulmonary Medicine</i> 2006; 13(5): 263-270.</p> <p>Choong CK, Cardoso PF, Sybrecht GW, Cooper JD. Airway bypass treatment of severe homogeneous emphysema: taking advantage of collateral ventilation. <i>Thoracic surgery clinics</i> 2009; 19(2): 239-245.</p> <p>Chung SC, Peters MJ, Chen S, Emmett L, Ing AJ. Effect of unilateral endobronchial valve insertion on pulmonary ventilation and perfusion: a pilot study. <i>Respirology (Carlton, Vic.)</i> 2010; 15(7): 1079-1083.</p> <p>Criner GJ. Alternatives to Lung Transplantation: Lung Volume Reduction for COPD. <i>Clinics in chest medicine</i> 2011; 32(2): 379-397.</p> <p>de Oliveira HG, Macedo-Neto AV, John AB, Jungblut S, Prolla JC, Menna-Barreto SS, Fortis EAF. Transbronchoscopic pulmonary emphysema treatment: 1-Month to 24-month endoscopic follow-up. <i>Chest</i> 2006; 130(1): 190-199.</p> <p>Eberhardt R, Gompelmann D, Schuhmann M, Reinhardt H, Ernst A, Heussel CP, Herth FJ. Complete unilateral versus partial bilateral endoscopic lung volume reduction in patients with bilateral lung emphysema. <i>Chest</i> 2012.</p> <p>Eberhardt R, Heussel CP, Kreuter M, Weinheimer O, Herth FJF. Bronchoskopische Lungenvolumenreduktion bei Patienten mit schwerem homogenem Lungenemphysem: eine Pilotstudie. <i>Deutsche Medizinische Wochenschrift</i> 2009; 134([11]): 506-510. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York.</p> <p>Fischel RJ, McKenna RJ J. Video-assisted thoracic surgery for lung volume reduction surgery. <i>Chest surgery clinics of North America</i> 1998; 8(4): 789-807.</p> <p>Gompelmann D, Heussel CP, Eberhardt R, Snell G, Hopkins P, Baker K, Witt C, Valipour A, Wagner M, Stanzel F, Egan J, Ernst A, Kesten S, Herth FJF. Efficacy of Bronchoscopic Thermal Vapor Ablation and Lobar Fissure Completeness in Patients with Heterogeneous Emphysema. <i>Respiration – Official Journal of the European Association for Bronchology and Interventional Pulmonology (EAB) and the Swiss Society for Pneumology (SGP)</i> 2012; 83(5): 400-406.</p> <p>Herth FJ, Eberhardt R, Gompelmann D, Slebos DJ, Ernst A. Bronchoscopic lung volume reduction with a dedicated coil: a clinical pilot study. <i>Therapeutic advances in respiratory disease</i> 2010; 4(4): 225-231.</p> <p>Herth FJF, Gompelmann D, Stanzel F, Bonnet R, Behr J, Schmidt B, Magnussen H, Ernst A, Eberhardt R. Treatment of Advanced Emphysema with Emphysematous Lung Sealant (AeriSeal(R)). <i>Respiration – Official Journal of the European Association for Bronchology and Interventional Pulmonology (EAB) and the Swiss Society for Pneumology (SGP)</i> 2011; 82(1): 36-45.</p> <p>Herth FJ, Eberhardt R, Ingenito EP, Gompelmann D. Assessment of a novel lung sealant for performing endoscopic volume reduction therapy in patients with advanced emphysema. <i>Expert review of medical devices</i> 2011; 8(3): 307-312.</p> <p>Hopkinson NS, Kemp SV, Toma TP, Hansell DM, Geddes DM, Shah PL, Polkey MI. Atelectasis and survival after bronchoscopic lung volume reduction for COPD. <i>The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology</i> 2011; 37(6): 1346-1351.</p> <p>Hsia D, Musani AI. Interventional pulmonology. <i>The Medical clinics of North America</i> 2011; 95(6): 1095-1114.</p> <p>Institute for Clinical Systems Improvement. Lung volume reduction surgery for emphysema (Structured abstract). Bloomington MN: Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)</p> <p>Klepetko W. Surgical aspects and techniques of lung volume reduction surgery for severe emphysema. <i>The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology</i> 1999; 13(4): 919-925.</p>	<p>A10 – Studien mit nicht geeignetem Studiendesign (Fallstudien, Fallserien, retrospektive Studien)</p>

Nach Durchsicht im Volltext ausgeschlossene Literatur mit Ausschlussgrund – Fortsetzung

Quellen	Ausschlussgrund
<p>Kotecha S, Westall GP, Holsworth L, Pham A, Williams TJ, Snell GI. Long-term outcomes from bronchoscopic lung volume reduction using a bronchial prosthesis. <i>Respirology</i> (Carlton, Vic.) 2011; 16(1): 167-173.</p> <p>Kramer MR, Refaely Y, Maimon MN, Rosengarten D, Fruchter O. Bilateral Endoscopic Sealant Lung Volume Reduction Therapy for Advanced Emphysema. <i>Chest</i> 2012.</p> <p>Krucylak PE, Keller CA, Naunheim KS. Current status of thoracoscopic lung volume reduction. <i>World journal of surgery</i> 1999; 23(11): 1148-1155.</p> <p>Lederer DJ, Arcasoy SM. Update in surgical therapy for chronic obstructive pulmonary disease. <i>Clinics in chest medicine</i> 2007; 28(3): 639-653.</p> <p>Machuzak MS, Lipson DA, Machuzak MS, Lipson DA. Surgical options in chronic obstructive pulmonary disease. <i>Clinical Pulmonary Medicine</i> 2006; 13(1): 1-7.</p> <p>Magnussen H, Kramer MR, Kirsten AM, Marquette C, Valipour A, Stanzel F, Bonnet R, Behr J, Fruchter O, Refaely Y, Eberhardt R, Herth FJ. Effect of fissure integrity on lung volume reduction using a polymer sealant in advanced emphysema. <i>Thorax</i> 2012; 67(4): 302-308.</p> <p>Mamary AJ, Criner GJ. Lung volume reduction surgery and bronchoscopic lung volume reduction in severe emphysema. <i>Respiratory Medicine: COPD Update</i> 2008; 4(2): 44-59.</p> <p>Martinez FJ, Chang A. Surgical Therapy for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. <i>Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine</i> 2005; 26([02]): 167-191. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York.</p> <p>Naunheim KS. Lung volume reduction: where do we stand? <i>Surgical Clinics of North America</i> 2002; 82(N4).</p> <p>Naunheim KS. Update on lung volume reduction. <i>Journal of Surgical Research</i> 2004; 117([1]): 134-143.</p> <p>Rafii R, Albertson TE, Louie S, Chan AL. Update on pharmaceutical and minimally invasive management strategies for chronic obstructive pulmonary disease. <i>Pulmonary medicine</i> 2011.</p> <p>Refaely Y, Dransfield M, Kramer MR, Gotfried M, Leeds W, McLennan G, Tewari S, Krasna M, Criner GJ. Biologic lung volume reduction therapy for advanced homogeneous emphysema. <i>The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology</i> 2010; 36(1): 20-27.</p> <p>Reilly J, Washko G, Pinto-Plata V, Velez E, Kenney L, Berger R, Celli B. Biological lung volume reduction: a new bronchoscopic therapy for advanced emphysema. <i>Chest</i> 2007; 131(4): 1108-1113.</p> <p>Russi EW, Stammberger U, Weder W. Lung volume reduction surgery for emphysema. <i>The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology</i> 1997; 10(1): 208-218.</p> <p>Sabanathan A, Sabanathan S, Shah R, Richardson J. Lung volume reduction surgery for emphysema. A review. <i>The Journal of cardiovascular surgery</i> 1998; 39(2): 237-243.</p> <p>Sahi H, Karnak D, Meli YM, Machuzak M, Gildea TR, Mehta AC. Bronchoscopic approach to COPD. <i>COPD</i> 2008; 5(2): 125-131.</p> <p>Sardenberg RA, Younes RN, Deheizelin D. Lung volume reduction surgery: an overview. <i>Revista da Associacao Medica Brasileira (1992)</i> 2010; 56(6): 719-723.</p> <p>Slebos DJ, Klooster K, Ernst A, Herth FJ, Kerstjens HA. Bronchoscopic Lung Volume Reduction Coil treatment of patients with severe heterogeneous emphysema. <i>Chest</i> 2011.</p> <p>Snell GI, Hopkins P, Westall G, Holsworth L, Carle A, Williams TJ. A feasibility and safety study of bronchoscopic thermal vapor ablation: a novel emphysema therapy. <i>The Annals of thoracic surgery</i> 2009; 88(6): 1993-1998.</p> <p>Snyder ML, Benditt JO. Weighing the benefits and risks of lung volume reduction surgery. <i>Journal of Respiratory Diseases</i> 2004; 25(4): 163-173.</p> <p>Stamatis G. Chirurgie des Lungenemphysems. [Surgery for pulmonary emphysema]. <i>Atemwegs- und Lungenkrankheiten</i> 2000; 26(2): 69-77.</p> <p>Toma TP, Hopkinson NS, Polkey MI, Geddes DM. Endobronchial volume reduction: A myth or a marvel? <i>Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine</i> 2004; 25(4): 399-404.</p> <p>Trow TK. Lung-volume reduction surgery for severe emphysema: appraisal of its current status. <i>Current opinion in pulmonary medicine</i> 2004; 10(2): 128-132.</p>	<p>A10 – Studien mit nicht geeignetem Studiendesign (Fallstudien, Fallserien, retrospektive Studien) (Fortsetzung)</p>

Nach Durchsicht im Volltext ausgeschlossene Literatur mit Ausschlussgrund – Fortsetzung

Quellen	Ausschlussgrund
<p>Utz JP, Hubmayr RD, Deschamps C. Lung volume reduction surgery for emphysema: out on a limb without a NETT. Mayo Clinic proceedings. Mayo Clinic 1998; 73(6): 552-566.</p> <p>van Raemdonck D, Ninane V. Lung volume reduction for severe emphysema: do we need a scalpel or a scope? European respiratory review: an official journal of the European Respiratory Society 2010; 19(117): 242-247.</p> <p>Wilkens H. Invasive therapeutic concepts for chronic obstructive pulmonary disease and emphysema. Deutsche Medizinische Wochenschrift 2007; 132(N10): 504-507.</p> <p>Wood DE, McKenna RJ J, Yusef RD, Sterman DH, Ost DE, Springmeyer SC, Gonzalez HX, Mulligan MS, Gildea T, Houck WV, Machuzak M, Mehta AC. A multicenter trial of an intrabronchial valve for treatment of severe emphysema. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 2007; 133(1): 65-73.</p> <p>Yim AP, Hwong TM, Lee TW, Li WW, Lam S, Yeung TK, Hui DS, Ko FW, Sihoe AD, Thung KH, Arifi AA. Early results of endoscopic lung volume reduction for emphysema. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 2004; 127(6): 1564-1573.</p>	A10 – Studien mit nicht geeignetem Studiendesign (Fallstudien, Fallserien, retrospektive Studien) (Fortsetzung)
<p>Henne E (Reprint Author). Thermal effect of endoscopic thermal vapour ablation on the lung surface in human ex vivo tissue. 2012.</p>	A11 – Studien mit nicht humanmedizinischem Themenschwerpunkt (tierexperimentelle Studien) bzw. In-vitro-Studien
<p>Kotloff RM, Tino G, Bavaria JE, Palevsky HI, Hansen-Flaschen J, Wahl PM, Kaiser LR. Bilateral lung volume reduction surgery for advanced emphysema. A comparison of median sternotomy and thoracoscopic approaches. Chest 1996; 110(6): 1399-1406.</p> <p>Puc MM, Sonnad SS, Shrager JB. Early outcomes after bilateral thoracoscopy versus median sternotomy for lung volume reduction. Innovations (Philadelphia, Pa.) 2010; 5(2): 97-102.</p> <p>Roberts JR, Bavaria JE, Wahl P, Wurster A, Friedberg JS, Kaiser LR. Comparison of open and thoracoscopic bilateral volume reduction surgery: complications analysis. The Annals of thoracic surgery 1998; 66(5): 1759-1765.</p> <p>Tacconi F, Pompeo E, Mineo TC. Duration of air leak is reduced after awake nonresectional lung volume reduction surgery. European journal of cardiothoracic surgery: official journal of the European Association for Cardiothoracic Surgery 2009; 35(5): 822-828.</p> <p>Wisser W, Tschernko E, Senbaklavaci O, Kontrus M, Wanke T, Wolner E, Klepetko W. Functional Improvement After Volume Reduction: Sternotomy Versus Videoendoscopic Approach. The Annals of thoracic surgery 1997; 63(3): 822-827.</p> <p>Yoshinaga Y, Iwasaki A, Kawahara K, Shirakusa T. Lung volume reduction surgery results in pulmonary emphysema. Changes in pulmonary function. The Japanese journal of thoracic and cardiovascular surgery: official publication of the Japanese Association for Thoracic Surgery = Nihon Kyobu Geka Gakkai zasshi 1999; 47(9): 445-451.</p>	A12 – Studien mit hohem Biasrisiko wenn zu betreffender Intervention qualitativ höherwertige Studien vorliegen

9.4 Tabellenvorlagen**Tabelle 13: Kriterien zur Beurteilung der internen Validität (Biasrisiko) von systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen**

Kriterien zur Beurteilung von systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen	Ja	Nein	Unklar
Basiert das Review auf einer klar definierten Forschungsfrage?			
Wurden Selektionskriterien für Studien klar definiert?			
Wurde eine umfangreiche systematische Literatursuche durchgeführt?			
Wurde der Ein- oder Ausschluss von Studien von mindestens zwei Personen beurteilt?			
Wurde die methodische Qualität der eingeschlossenen Studien von mindestens zwei Personen beurteilt?			
Wurde die methodische Qualität der Studien bei der Evidenzsynthese berücksichtigt?			

Tabelle 13: Kriterien zur Beurteilung der internen Validität (Biasrisiko) von systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen – Fortsetzung

Kriterien zur Beurteilung von systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen	Ja		Nein		Unklar	
METAANALYSEN						
Wurde Publikationsbias beurteilt?						
Wurde Heterogenität statistisch beurteilt?						
Wurden die Ursachen für vorhandene Heterogenität adäquat analysiert?						
War die Auswahl des statistischen Modells adäquat?						
Beurteilung des Biasrisikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Gering	Mittel	Hoch	Unklar*		
Kommentare						

* Unklar aufgrund fehlender Angaben.

Quelle: GÖG

Tabelle 14: Kriterien zur Beurteilung der internen Validität (Biasrisiko) von RCT

Kriterien zur Beurteilung von RCT	Ja		Nein		Unklar	
SELEKTION						
Wurde eine adäquate Methode der Randomisierung verwendet, um die Studienteilnehmer/innen unterschiedlichen Behandlungsgruppen zuzuteilen?						
War die Geheimhaltung der Randomisierungssequenz gewährleistet? (allocation concealment)						
VERGLEICHBARKEIT						
Waren die Behandlungsgruppen nach der Randomisierung ähnlich in Bezug auf wesentliche prognostische Merkmale oder Confounder?						
Waren die Studienteilnehmer/innen verblindet?						
Waren jene Personen, die die Intervention verabreichten, verblindet?						
Waren jene Personen, die die Endpunkte erhoben, verblindet?						
Erhielten alle Studiengruppen außer der zu untersuchenden Intervention identische Behandlungen?						
ENDPUNKTE						
Wurden die Endpunkte in allen Behandlungsgruppen zum selben Zeitpunkt erhoben?						
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?						
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?						
Wurde eine ITT-Analyse durchgeführt und war diese korrekt?						
Kann angenommen werden, dass alle erhobenen Endpunkte auch berichtet wurden?						
Beurteilung des Biasrisikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Gering	Mittel	Hoch	Unklar		
Kommentare						

ITT = Intention-to-treat. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie.

* Unklar aufgrund fehlender Angaben.

Quelle: GÖG

Tabelle 15: Kriterien zur Beurteilung der internen Validität (Biasrisiko) von Kohortenstudien

Kriterien zur Beurteilung von Kohortenstudien	Ja		Nein		Unklar	
SELEKTION						
Wurden die Studiengruppen aus derselben Population und während derselben Zeitperiode rekrutiert?						
Wurde durch die Autoren ausgeschlossen, dass ein definierter Endpunkt bereits zu Studienbeginn vorhanden war?						
Wurden Interventionen in allen Gruppen auf gleiche Art und Weise beurteilt?						

Tabelle 15: Kriterien zur Beurteilung der internen Validität (Biasrisiko) von Kohortenstudien – Fortsetzung

Kriterien zur Beurteilung von Kohortenstudien	Ja	Nein	Unklar	
VERGLEICHBARKEIT				
Ist die Verteilung der prognostischen Faktoren zwischen den Gruppen ausreichend beschrieben?				
Ist die Verteilung der prognostischen Faktoren zwischen den Gruppen ähnlich?				
ENDPUNKTE				
Wurden Endpunkte auf dieselbe Art beurteilt?				
Wurden Endpunkte verblindet beurteilt?				
Wurden potenzielle Confounder in der statistischen Auswertung berücksichtigt?				
War die Studienlaufzeit adäquat und für alle Gruppen identisch?				
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?				
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?				
Beurteilung des Biasrisikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Gering	Mittel	Hoch	Unklar*
Kommentare				

* Unklar aufgrund fehlender Angaben.

Quelle: GÖG

Tabelle 16: Kriterien zur Beurteilung der internen Validität (Biasrisiko) von ökonomischen Studien

Kriterien zur Beurteilung von ökonomischen Studien	Ja	Nein	Unklar	
Ist die Studienpopulation klar beschrieben?				
Sind die Alternativen klar beschrieben?				
Wurde die Forschungsfrage in einer beantwortbaren Form gestellt?				
Ist das Design der ökonomischen Studie zur Beantwortung der Frage geeignet?				
Wurde ein geeigneter Zeithorizont zur Erfassung aller relevanten Kosten und Konsequenzen gewählt?				
Ist die ausgewählte Perspektive adäquat?				
Wurden alle wichtigen und relevanten Kosten aller Alternativen identifiziert, gemessen und bewertet?				
Wurden alle wichtigen und relevanten Outcomes für jede Alternative identifiziert, adäquat gemessen und bewertet?				
Wurde eine inkrementelle Analyse der Kosten und Outcomes gemacht?				
Wurden alle zukünftigen Kosten und Outcomes adäquat diskontiert?				
Wurde für alle wichtigen Variablen, deren Werte unsicher sind, eine Sensitivitätsanalyse durchgeführt?				
Beurteilung des Biasrisikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Gering	Mittel	Hoch	Unklar*
Kommentare				

* Unklar aufgrund fehlender Angaben.

Quellen: Shemilt, Mugford 2009, Evers, Goossens et al. 2005; GÖG

Tabelle 17: Evidenztabelle für systematische Übersichtsarbeiten, HTA und Metaanalysen

Titel	
Journal	
Autor/Autoren	
Fragestellung	
Land	
Studiendesign	
Literatursuche	Datenbanken: Suchzeitraum: Auswertungszeitraum:
Selektionskriterien	Einschlusskriterien: Ausschlusskriterien:
Interventionen/Maßnahmen	
Endpunkte	
Ergebnisse	
Biasrisiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	
Limitationen	
Sponsoren	
Schlussfolgerungen	
Kommentare	

HTA = Health Technology Assessment.

Quelle: GÖG

Tabelle 18: Evidenztabelle für Primärstudien

Titel	
Journal	
Autor/Autoren	
Fragestellung	
Land	
Studiendesign	
Studiendauer, Follow-up	
Studiengröße	
Auswahlkriterien der Population	Einschlusskriterien: Ausschlusskriterien:
Charakteristika der Studienpopulation	
Intervention/Maßnahme	Interventionsgruppe: Kontrollgruppe:
Endpunkte	
Ergebnisse	
Biasrisiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	
Limitationen	
Sponsoren	
Schlussfolgerungen der Studienautoren	
Kommentare	

Quelle: GÖG

Tabelle 19: Evidenztabelle für ökonomische Studien

Titel	
Journal	
Autor/Autoren	
Fragestellung	
Land/Währung und Jahr auf das sich Währung bezieht	

Tabelle 19: Evidenztabelle für ökonomische Studien – Fortsetzung

Studiendesign	
Studiengröße	
Auswahlkriterien der Population	Einschlusskriterien: Ausschlusskriterien:
Intervention/Maßnahme	Interventionsgruppe: Kontrollgruppe:
Perspektive	Z. B. Gesundheitssystem, Kostenträger, Gesellschaft
Endpunkte	
Herangezogene Datenquellen	Datenquellen für Effektivitätsdaten: Datenquellen für Kostendaten:
Angewandte Methode zur Berechnung von Effekten und Kosten	Z. B. Berechnung und Bewertung der Gesundheitseffekte, Zeithorizont, Berechnung der Kosten, Modellierung, wenn angewendet (Modelltyp, Beschreibung der wichtigsten Komponenten)
Ergebnisse	Gesundheitseffekte, Kosten, Synthese von Effekten und Kosten (z. B. inkrementelles Kosten-Effektivitätsverhältnis), Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse
Biasrisiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	
Limitationen	
Sponsoren	
Schlussfolgerungen der Studienautoren	
Kommentare	

HTA = Health Technology Assessment.

Quelle: GÖG

9.5 Tabellen der Studien der medizinischen Fragestellung

Tabelle 20: Herth et al. (2012), Evidenztabelle

Titel	Efficacy predictors of lung volume reduction with zephyr valves in a European cohort
Journal	The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology 2012.
Autor/Autoren	Herth et al.
Fragestellung	Wirksamkeit und Sicherheit der Therapie mit unilateralen EBV gegenüber medikamentöser Therapie bei Patienten mit fortgeschrittenem Lungenemphysem
Land	Europäische Multicenter-Studie (23 Studienorte)
Studiendesign	RCT (Randomisierung Intervention zu KG 2 : 1)
Studiendauer, Follow-up	6 und 12 Monate
Studiengröße	IG (Therapie mit unilateralen EBV): n = 111 KG (Medikamentöse Therapie): n = 60
Auswahlkriterien der Population	<p>Einschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alter 40 bis 75 Jahre • Diagnose heterogenes Emphysem • FEV₁ 15-45 % des vorhergesagten Werts • TLC > 100 % des vorhergesagten Werts • RV > 150 % des vorhergesagten Werts • BMI ≥ 31,1 (Männer) bzw. ≥ 32,3 (Frauen) • pCO₂ < 50 mmHg • pO₂ > 45 mmHg • 6-Minuten Gehstest (nach Rehabilitation) ≥ 140 m <p>Ausschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> • DLCO < 20 % der vorhergesagten Werts • Emphysemblase • Alpha-1-Antitrypsinmangel • Vorangegangene Thorakotomie • Exzessiver Auswurf • Schwere pulmonale Hypertension • Akute Infektionserkrankung • Instabile Herzkreislauf-Situation

Tabelle 20: Herth et al. (2012), Evidenztabelle – Fortsetzung

Charakteristika der Studienpopulation		IG (n = 111)	KG (n = 60)	p
	Alter ($\bar{x} \pm SD$)	59,7 \pm 7,9	60,4 \pm 7,4	n. s.
	Männer	75 %	48 %	n. s.
	BMI	22,9	23,8	n. s.
	Sauerstoffgabe	72 %	48 %	0,002
	pO ₂	40,5 \pm 4,25	41,6 \pm 4,8	0,04
	Keine sig. Unterschiede zwischen IG und KG bezüglich:			
	<ul style="list-style-type: none"> • pO₂ • pCO₂ • Lungenfunktion (FEV₁, TLC, RV) • DLCO • 6-Minuten-Gehtest • Fahrradergometrie • SGRQ 			
Intervention/Maßnahme	IG: Therapie mit unilateralen EBV KG: Medikamentöse Therapie			
Endpunkte	Primäre Endpunkte: <ul style="list-style-type: none"> • FEV₁ • 6-Minuten-Gehtest • Ergometrie (Fahrrad) • SGRQ Sekundäre Endpunkte: Komplikationen <ul style="list-style-type: none"> • Mortalität • Lungenversagen > 24h • Hämoptysis • Pneumothorax • Empyem • Pneumonie • COPD-Exazerbationen 			
Ergebnisse		IG	KG	p
	FEV ₁ (6 Monate)	7 \pm 20 %	0,5 \pm 19 %	0,067
	FEV ₁ (12 Monate)	6 \pm 2 6 %	-2 \pm 20 %	0,049
	6-Minuten-Gehtest (6 Monate)	15 \pm 91 m	10 \pm 7 8 m	0,696
	Ergometrie (6 Monate)	2 \pm 14 W	-3 \pm 10 W	0,04
	Ergometrie (12 Monate)	1 \pm 13 W	-5 \pm 12 W	0,03
	SGRQ (6 Monate)	5 \pm 14	0,3 \pm 13	0,047
	SGRQ (12 Monate)	-5 \pm 14	0 \pm 15	0,04
	<ul style="list-style-type: none"> • Keine sig. Unterschiede zwischen IG und KG hinsichtlich Komplikationen (Mortalität, Lungenversagen > 24 h, Hämoptysis, Pneumothorax, Empyem, Pneumonie, COPD-Exazerbationen) für die erhobenen Follow-up-Zeiträume (0 bis 3 Monate, 3 bis 6 Monate, 6 bis 9 Monate, 9 bis 12 Monate) • Ausmaß an Heterogenität des Emphysems war kein Prädiktor der Interventionsergebnisse 			
Biasrisiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Mittel			
Limitationen	<ul style="list-style-type: none"> • Studienteilnehmer sowie Personen, die die Intervention durchgeführt haben, wurden nicht verblindet. • Keine ausreichende Teststärke zur sicheren Bewertung der untersuchten Endpunkte. • Studie von Hersteller der Ventile (Studienintervention) gesponsert. 			
Sponsoren	Sponsor der Studie: Emphyasys Medical (jetzt Pulmonx, Inc.) Während der Durchführung der Studie bestanden keine finanziellen Beziehungen zwischen dem Studiensponsor und den Studienautoren			
Schlussfolgerungen der Studienautoren	Die Therapie mit unilateralen endobronchialen Ventilen bei Patienten mit fortgeschrittenem Lungenemphysem ist sicher und wirksam. Die Heterogenität des Emphysems hat keine Auswirkung auf die Wirksamkeit der Therapie mit unilateralen endobronchialen Ventilen.			

\bar{x} = Mittelwert. BMI = Body Mass Index. COPD = Chronisch obstruktive Lungenerkrankung. DLCO = Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität. EBV = Endobronchiale Ventile. FEV₁ = Forciertes expiratorisches Volumen in der 1. Sekunde. IG = Interventionsgruppe. KG = Kontrollgruppe. MMRC = Modified Medical Research Council Scale. N. s. = Nicht signifikant. p = Irrtumswahrscheinlichkeit. pCO₂ = Kohlendioxidpartialdruck. pO₂ = Sauerstoffpartialdruck. RCT = Randomisiert kontrollierte Studie. RV = Residualvolumen. s = Sekunde. SD = Standardabweichung. SGRQ = St. George's Respiratory Questionnaire. Sig. = Signifikant. TLC = Totale Lungkapazität. W = Watt.

Quelle: GÖG

Tabelle 21: Herth et al. (2012), Beurteilung Biasrisiko

Kriterien zur Beurteilung von RCT	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurde eine adäquate Methode der Randomisierung verwendet, um die Studienteilnehmer/innen unterschiedlichen Behandlungsgruppen zuzuteilen?	x		
War die Geheimhaltung der Randomisierungssequenz gewährleistet? (allocation concealment)			x
VERGLEICHBARKEIT			
Waren die Behandlungsgruppen nach der Randomisierung ähnlich in Bezug auf wesentliche prognostische Merkmale oder Confounder?	x (Ausnahme: Sauerstoff- therapie häufiger in Interventions- gruppe)		
Waren die Studienteilnehmer/innen verblindet?		x	
Waren jene Personen, die die Intervention verabreichten, verblindet?		x	
Waren jene Personen, die die Endpunkte erhoben, verblindet?		x	
Erhielten alle Studiengruppen außer der zu untersuchenden Intervention identische Behandlungen?		x	
ENDPUNKTE			
Wurden die Endpunkte in allen Behandlungsgruppen zum selben Zeitpunkt erhoben?	x		
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?	x		
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?	x		
Wurde eine ITT-Analyse durchgeführt und war diese korrekt?			x
Kann angenommen werden, dass alle erhobenen Endpunkte auch berichtet wurden?	x		
Beurteilung des Biasrisikos unter Berücksichtigung der Studientyps	Gering	Mittel	Hoch
		x	
Kommentare			
Limitationen:			
– Keine Verblindung der Studienteilnehmer (keine sham-procedure)			
– Keine Verblindung der Personen, die die Intervention durchgeführt haben			
– Keine ausreichende Teststärke zur sicheren Bewertung der untersuchten Endpunkte			
– Studie von Hersteller der Ventile (Studienintervention) gesponsert			

ITT = Intention-to-treat.

Quelle: GÖG

Tabelle 22: Sciruba et al. (2010), Evidenztabelle

Titel	A randomized study of endobronchial valves for advanced emphysema
Journal	The New England Journal of Medicine
Autor/Autoren	Sciruba et al. 2010
Fragestellung	Vergleich von Wirksamkeit und Sicherheit von endobronchialen Ventilen versus medikamentöser Standardtherapie bei Patienten mit heterogenem Emphysem.
Land	USA
Studiendesign	Randomisierte, prospektive Multicenter-Studie
Studiendauer, Follow-up	Follow-up 6 und 12 Monate
Studiengröße	N = 312 IG (endobronchiale Ventile): n = 220 KG (medikamentöse Standardtherapie): n = 101

Tabelle 22: Sciruba et al. (2010), Evidenztabelle – Fortsetzung

Auswahlkriterien der Population	Einschlusskriterien: Alter 40 bis 75 Jahre Diagnose heterogenes Emphysem FEV ₁ 15-45 % des vorhergesagten Werts TLC > 100 % des vorhergesagten Werts RV > 150 % des vorhergesagten Werts BMI ≥ 31,1 (Männer) bzw. ≥ 32,3 (Frauen) pCO ₂ < 50 mmHg pO ₂ > 45 mmHg 6-Minuten Gehstest (nach Rehabilitation) ≥ 140 m Ausschlusskriterien: DLCO < 20 % der vorhergesagten Werts Emphysemlase Alpha-1-Antitrypsinmangel Vorangegangene Thorakotomie Exzessiver Auswurf Schwere pulmonale Hypertension Akute Infektionserkrankung Instabile Herzkreislauf-Situation			
Charakteristika der Studienpopulation		IG (n = 220)	KG (n = 101)	p
	Alter (Ø ± SD)	65,3 ± 6,8	64,9 ± 5,8	n. s.
	Männer	60,4 %	48,5 %	0,05
	BMI	25,1	24,9	n. s.
	Sauerstoffgabe	43,9 %	41,7 %	n. s.
	pO ₂	40,5 ± 4,25	41,6 ± 4,8	0,04
	Keine sig. Unterschiede zwischen IG und KG bezüglich: medikamentöse Therapie des Lungenemphysems (kurz- und langwirksame Bronchodilatoren, Glukokortikoiden, anticholinerge Medikation) pCO ₂ , Lungenfunktion (FEV ₁ , TLC, RV) DLCO 6-Minuten-Gehtest Fahrradergometrie			
Intervention/Maßnahme	Unilateraler Einsatz von endobronchialen Ventilen			
Endpunkte	Primäre Endpunkte: FEV ₁ 6-Minuten-Gehtest Komplikationen (zusammengesetzter Endpunkt: Mortalität, Emyem, Bluthusten, Pneumonie, Pneumothorax, Lungenversagen > 24h) Sekundäre Endpunkte: SGRQ Ergometrie (Fahrrad) Atemnot (MMRC) Bedarf Sauerstoff (pro Tag) COPD-Exazerbationen (90-Tage-Follow-up)			
Ergebnisse	6-Monats-Follow-up	IG	KG	p
	FEV ₁ (Veränderung in %)	4,3	-2,5	0,005
	6-Minuten-Gehtest (Veränderung in %)	2,5	-3,2	0,04
	SGRQ (Veränderung Testscore)	-2,8	0,6	0,04
	Ergometrie (Fahrrad, Veränderung Watt)	0,6	-3,2	0,05
	MMRC (Veränderung Testscore)	-0,1	-3,2	0,04
	COPD-Exazerbationen ohne Krankenhausaufenthalt (90-Tage-Follow-up)	7,9 %	1,1 %	0,03
	Hämoptysis (90-Tage-Follow-up)	6,1 %	0,0 %	0,01
	Zusammengesetzter Endpunkt Komplikationen (siehe oben, 12-Monats-follow-up)	10,3 %	4,6 %	0,17

Tabelle 22: Scirba et al. (2010), Evidenztabelle – Fortsetzung

Biasrisiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Mittel
Limitationen	– Keine Verblindung der Studienteilnehmer/innen (keine sham-procedure), – Keine Verblindung der Personen, die die Intervention durchgeführt haben. – Studie vom Hersteller der Ventile (Studienintervention) gesponsert
Sponsoren	Empyhasys Medical (jetzt Pulmonx, Inc.), Forschungsförderung National Institutes of Health
Schlussfolgerungen der Studienautoren	Eine Therapie mit endobronchialen Ventilen bei fortgeschrittenem Lungenemphysem führt einerseits zu Verbesserungen hinsichtlich Lungenfunktion und körperlicher Belastbarkeit, andererseits zum häufigeren Auftreten von COPD-Exazerbationen, Lungenentzündungen und Bluthusten nach dem Einsatz der Ventile.

Ø = Mittelwert. BMI = Body Mass Index. DLCO = Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität. FEV₁ = Forciertes expiratorisches Volumen in der 1. Sekunde. IG = Interventionsgruppe. KG = Kontrollgruppe. MMRC = Modified Medical Research Council Scale. n. s. = Nicht signifikant. pCO₂ = Kohlendioxidpartialdruck. pO₂ = Sauerstoffpartialdruck. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie. RV = Residualvolumen. s = Sekunde. SD = Standardabweichung. SGRQ = St. George's Respiratory Questionnaire. sig. = Signifikant. TLC = Totale Lungenkapazität.

Quelle: GÖG

Tabelle 23: Scirba et al. (2010), Beurteilung Biasrisiko

Kriterien zur Beurteilung von RCT	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurde eine adäquate Methode der Randomisierung verwendet, um die Studienteilnehmer/innen unterschiedlichen Behandlungsgruppen zuzuteilen?	x		
War die Geheimhaltung der Randomisierungssequenz gewährleistet? (allocation concealment)		x	
VERGLEICHBARKEIT			
Waren die Behandlungsgruppen nach der Randomisierung ähnlich in Bezug auf wesentliche prognostische Merkmale oder Confounder?	x		
Waren die Studienteilnehmer/innen verblindet?		x	
Waren jene Personen, die die Intervention verabreichten, verblindet?		x	
Waren jene Personen, die die Endpunkte erhoben, verblindet?		x	
Erhielten alle Studiengruppen außer der zu untersuchenden Intervention identische Behandlungen?	x		
ENDPUNKTE			
Wurden die Endpunkte in allen Behandlungsgruppen zum selben Zeitpunkt erhoben?	x		
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?	x		
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?	x		
Wurde eine ITT-Analyse durchgeführt und war diese korrekt?	x		
Kann angenommen werden, dass alle erhobenen Endpunkte auch berichtet wurden?	x		
Beurteilung des Biasrisikos unter Berücksichtigung der Studientyps	Gering	Mittel	Hoch
		x	
Kommentare			
Limitationen: – Keine Verblindung der Studienteilnehmer (keine sham-procedure) – Keine Verblindung der Personen, die die Intervention durchgeführt haben – Studie vom Hersteller der Ventile (Studienintervention) gesponsert			

ITT = Intention-to-treat. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie.

Quelle: GÖG

Tabelle 24: Ninane et al. (2012), Evidenztabelle

Titel	Multicentre European study for the treatment of advanced emphysema with bronchial valves.
Journal	Eur Respir J. 2012 Jun;39(6):1319-25.
Autor/Autoren	Ninane V, Geltner C, Bezzi M, Foccoli P, Gottlieb J, Welte T, Seijo L, Zulueta JJ, Munavvar M, Rosell A, Lopez M, Jones PW, Coxson HO, Springmeyer SC, Gonzalez X.
Fragestellung	Sicherheit und Effektivität des Einsatzes von bronchialen Einwegventilen zur Behandlung des fortgeschrittenen Lungenemphysems
Land	6 Länder in Europa: Österreich (Landeskrankenhaus Innsbruck) Belgien (CHU Saint Pierre, Brüssel) Deutschland (Medizinische Hochschule Hannover) Italien (Spedali Civili di Brescia) Spanien (Bellvitge Hospital, Barcelona; Clinica Universitaria de Navarra, Pamplona) Vereinigtes Königreich Großbritannien und Nordirland (Royal Preston Hospital/Lancashire Teaching Hospitals)
Studiendesign	Randomisierte, kontrollierte, einfach verblindete, klinische Multicenter-Studie
Studiendauer, Follow-up	Studiendauer: 2 Jahre (im Studienprotokoll wird 2007 bis 2010 angeführt) Follow-up: nach 1, 3 und 6 Monaten
Studiengröße	Insgesamt: n = 73; 7 Standorte in 6 Ländern IG: n = 37 KG: n = 36
Auswahlkriterien der Population	Einschlusskriterien: <ul style="list-style-type: none"> • Alter zwischen 40 und 75 Jahren • Vorliegen eines Emphysems überwiegend im Oberlappen (bestätigt durch CT-Untersuchung) und einer schweren Atemnot (Dyspnoe) • Entsprechen der ATS/ERS Guidelines for Management of Stable COPD • FEV₁ < 45 % des Sollwerts • TLC ≥ 100 % des Sollwerts und RV • 6MWT 0 Meter • Nichtraucher seit den letzten 4 Monaten und während der Studienlaufzeit Ausschlusskriterien: <ul style="list-style-type: none"> • FEV₁ und DLCO < 20 % des Sollwerts • Schwerwiegende Abnormalitäten beim Gasaustausch • 2 oder mehr KH-Aufenthalte aufgrund von COPD-Exazerbationen oder respiratorischer Infektionen im vergangenen Jahr • Bronchitis mit Sputum • Aktives Asthma • Emphysemlase (> 1/3 des Lungenvolumens) • Schwerwiegender Lungenhochdruck • Erfordernis von > 6 Liter Sauerstoff um eine Sauerstoffsättigung unter Bewegung von ≥ 90 % zu erreichen • Nachweis einer systemischen Erkrankung oder Neoplasie, die das Überleben während der 6-monatigen Studienlaufzeit beeinträchtigen könnte • Frühere Lungenvolumenreduktion oder größere Lungeneingriffe • Auftreten eines Lungenknotens, der eine Evaluation bzw. Intervention während der Studienlaufzeit benötigt • Diffuses Emphysem mit Alpha-1-Antitrypsinmangel • Andere Erkrankungen oder körperliche Verfassung, die die Studienteilnahme beeinflusst hätten bzw. den Studienteilnehmer gefährdet hätten während des bronchoskopischen Eingriffs oder der Ergebnismessung

Tabelle 24: Ninane et al. (2012), Evidenztabelle – Fortsetzung

Charakteristika der Studienpopulation	Charakterisika	IG (Durchschnitt \pm SD)	KG (Durchschnitt \pm SD)	p-Wert
	Anzahl Studienteilnehmer	37	36	
	Alter in Jahren	61 \pm 7	62 \pm 6	0,363
	Anzahl Männer (%)	23 (62)	20 (56)	0,683
	FEV ₁ % pred	35 \pm 10	32 \pm 7	0,122
	TLC % pred	130 \pm 19	136 \pm 18	0,146
	RV % pred	238 \pm 74	258 \pm 67	0,230
	SGRQ Gesamtscore	61 \pm 11	60 \pm 13	0,766
	MMRC	2,8 \pm 0,7	2,8 \pm 0,9	0,869
	6MWT	337 \pm 106	346 \pm 123	0,726
	Arterielle Blutgaswerte mmHG			
	pO ₂	65 \pm 10	66 \pm 10	0,879
	pCO ₂	40 \pm 5	40 \pm 4	0,486
Intervention/Maßnahme	IG: Bronchoskopie mit Einbringung von Ventilen im Oberlappen KG: Bronchoskopie ohne Einbringung von Ventilen			
Endpunkte	Primärer Endpunkt: <ul style="list-style-type: none"> Zusammengefasste Ergebnisse des SGRQ sowie der CT-Scans hinsichtlich der Veränderung des Lungenvolumens (für eine Verbesserung müssen beim SGRQ \geq 4 Punkte erreicht und beim CT-Scan eine Volumenreduktion der Oberlappen mit einer ausgleichenden Volumenerhöhung von \geq 7,5 % in den nicht behandelten Lungenbereichen erreicht werden) Sekundäre Endpunkte: <ul style="list-style-type: none"> Gesundheitszustand (Kurzform des Health Survey-36 und MMRC) Lungenfunktionsparameter (FEV₁, TLC, RV) DLCO, pO₂, pCO₂ 6MWT Unerwünschte Ereignisse 			
Ergebnisse	Ergebnisse des bronchoskopischen Eingriffs			
	Charakteristik	IG Durchschnitt \pm SD	KG Durchschnitt \pm SD	p-Wert
	Operationszeit in Minuten	62 \pm 17	23 \pm 14	< 0,0001
	Anzahl implantierter Ventile	270	NA	NA
	Anzahl implantierter Ventile pro Person	7,3 \pm 2	NA	NA
	Dauer KH-Aufenthalt	1,1 \pm 0,3	1,1 \pm 0,3	0,26
	Anzahl Personen mit mind. einer Episode an unerwünschten Ereignissen während des Eingriffs			
	Arterielle Blutgaswerte/Acidose	1	0	1
	Bronchospasmus	2	2	1
	COPD-Exazerbation	0	1	0,493
	Dyspnoe	2	0	0,493
	Hypoxämie	1	1	1
	Übelkeit	2	0	0,493
	Sonstige unerwünschte Ereignisse	6	3	0,479
	Sonstige schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	0	1	0,493
	*lt. Studienprotokoll mind. eine Nacht KH-Aufenthalt nach Eingriff			

Tabelle 24: Ninane et al. (2012), Evidenztabelle – Fortsetzung

Ergebnisse (Fortsetzung)	Zusammengefasster primärer Endpunkt: Vergleich der Responder [□] vor und 3 Monate nach dem Eingriff anhand CT-Scan und SGRQ (in Prozent, zusammengefasste Daten)				
		IG	KG	p-Wert	
Anzahl Responder (CT-Volumen und SGRQ)		8 von 33	0 von 35	0,002	
Veränderung des CT Lungenvolumen in %, Durchschnitt ± SD					
Oberlappen (behandelt)		-7,3 ± 9	0,7 ± 5,2	< 0,0001	
Keine Oberlappen (nicht behandelt)		6,7 ± 14,5	0,2 ± 7,8	0,027	
SGRQ-Gesamtscore		-4,3 ± 16,2	-3,6 ± 10,7	0,837	
□ = Bei Responder liegt eine Verbesserung des SGRQ von ≥ 4 Punkte sowie beim CT-Scan eine Volumenreduktion der Oberlappen mit einer ausgleichenden Volumenerhöhung von ≥ 7,5 % in den nicht behandelten Lungenflügeln vor.					
Sekundäre Endpunkte, Durchschnitt ± SD (n = Anzahl); p-Wert: Veränderung von vor dem Eingriff zwischen IG und KG					
	IG		KG		p-Wert
	Vor Eingriff	Nach 3 Monaten	Vor Eingriff	Nach 3 Monaten	
FEV ₁ L	0,99 ± 0,35 (37)	0,90 ± 0,34 (34)	0,88 ± 0,29 (36)	0,87 ± 0,34 (35)	0,065
TLC L	7,38 ± 1,30 (37)	7,45 ± 1,32 (34)	7,80 ± 1,52 (36)	7,65 ± 1,50 (35)	0,055
RV L	4,65 ± 1,30 (37)	4,86 ± 1,35 (34)	5,26 ± 1,18 (36)	5,05 ± 1,19 (35)	0,012
RV/TLC %	62,4 ± 10,6 (37)	64,7 ± 11,3 (34)	67,4 ± 7,4 (36)	66 ± 8,6 (35)	0,010
DLCO	9,90 ± 4,24 (32)	9,71 ± 4,95 (27)	8,33 ± 4,47 (34)	8,93 ± 4,15 (30)	0,528
MMRC	2,8 ± 0,7 (37)	2,5 ± 1,0 (35)	2,8 ± 0,9 (36)	2,7 ± 0,9 (35)	0,641
SF-36 MCS	41 ± 12 (37)	41 ± 13 (35)	41 ± 13 (36)	42 ± 11 (35)	0,83
SF-36 PCS	33 ± 7 (37)	33 ± 8 (35)	34 ± 7 (36)	34 ± 8 (35)	0,73
6MWT	337 ± 106 (37)	344 ± 118 (33)	346 ± 123 (36)	353 ± 131 (34)	0,410
Arterielle Blutgaswerte mmHG					
pO ₂	65 ± 10 (37)	69 ± 12 (34)	66 ± 10 (36)	64 ± 10 (34)	0,045
pCO ₂	40 ± 6 (37)	41 ± 9 (34)	40 ± 4 (36)	42 ± 7 (35)	0,942
Unerwünschte Ereignisse während 3 Monate-Follow-up					
	IG	KG	p-Wert		
	Anzahl Personen (Anzahl Episoden)	Anzahl Personen (Anzahl Episoden)			
Unerwünschte Ereignisse gesamt	15 (20)	9 (10)	0,214		
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	7 (8)	4 (4)	0,515		
COPD-Exazerbation	11 (13)	8 (9)	0,595		
Bronchospasmus	1 (1)	0	1		
Dyspnoe	3 (3)	0	0,24		
Bronchitis	1 (1)	1 (1)	1		
Zerebrovaskulärer Unfall oder Tod	1 (1)	0	1		
Hämoptyse	1 (1)	0	1		

Tabelle 24: Ninane et al. (2012), Evidenztafel – Fortsetzung

Biasrisiko unter Berücksichtigung des Studiendesign	Gering
Limitationen	<ul style="list-style-type: none"> • Personen, die die Daten aufbereiteten, waren nicht verblindet (Ventile sind am CT sichtbar); jedoch wurde ein externes Forschungszentrum mit den Auswertungen beauftragt. • Verblindung nur über einen kurzen Zeitraum • Geringe Studienteilnehmerzahl • Einfluss der COPD-Exazerbation auf die kurzfristigen Ergebnisse (Personen ohne Exazerbation hatten größere Verbesserungen als Personen, bei denen eine Exazerbation auftrat).
Sponsoren	Spiration Inc. (inkl. Lieferung der Ventile und redaktionelle Unterstützung) Die Autoren veröffentlichten Interessenkonflikte (z. B. Kostenerstattungen für die Teilnahme an Symposien)
Schlussfolgerungen der Studienautoren	Das bronchoskopische Einbringen der Ventile war sicher, jedoch nicht effektiv bei dem Großteil der Patienten. Bei einer Minderheit der Patienten konnte der Erfolg nachgewiesen werden.
Kommentare	

ATS = American Thoracic Society. COPD = Chronisch obstruktive Lungenerkrankung. CT = Computertomografie. DLCO = Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität ERS = European Respiratory Society. FEV₁ = Forciertes expiratorisches Volumen der ersten Sekunde (Einsekundenkapazität). IG = Interventionsgruppe. KG = Kontrollgruppe. KH = Krankenhaus. MCS = Mental component summary/Summe der mentalen Komponenten; MMRC = Modified Medical Research Council Scale. pCO₂ = Kohlenstoffpartialdruck. PCS = Summe der körperlichen Komponenten. pO₂ = Sauerstoffpartialdruck. Pred = Sollwert. RV = Residualvolumen. SD = Standardabweichung. SGRQ = St. George's Respiratory Questionnaire. SF-36 = Short Form health survey. TLC = Totale Lungenvolumenkapazität. 6MWT = 6-Minuten-Gehtest.

Quelle: GÖG

Tabelle 25: Ninane et al. (2012), Beurteilung Biasrisiko

Kriterien zur Beurteilung von RCT	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurde eine adäquate Methode der Randomisierung verwendet, um die Studienteilnehmer/innen unterschiedlichen Behandlungsgruppen zuzuteilen?	x		
War die Geheimhaltung der Randomisierungssequenz gewährleistet? (allocation concealment)	x		
VERGLEICHBARKEIT			
Waren die Behandlungsgruppen nach der Randomisierung ähnlich in Bezug auf wesentliche prognostische Merkmale oder Confounder?	x		
Waren die Studienteilnehmer/innen verblindet?	x (Aufhebung nach 3 Monaten Follow-Up)		
Waren jene Personen, die die Intervention verabreichten, verblindet?		x	
Waren jene Personen, die die Endpunkte erhoben, verblindet?		x (Erhebung durch CT, Ventile daher sichtbar)	
Erhielten alle Studiengruppen außer der zu untersuchenden Intervention identische Behandlungen?	x		
ENDPUNKTE			
Wurden die Endpunkte in allen Behandlungsgruppen zum selben Zeitpunkt erhoben?	x		
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?	x		
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?	x		
Wurde eine ITT-Analyse durchgeführt und war diese korrekt?	x√		
Kann angenommen werden, dass alle erhobenen Endpunkte auch berichtet wurden?	x		

Tabelle 25: Ninane et al. (2012), Beurteilung Biasrisiko – Fortsetzung

Beurteilung des Biasrisikos	Gering	Mittel	Hoch	Unklar*
	x			

Kommentare
 ▽ Alle randomisierten Patienten wurden in der Auswertung berücksichtigt; keine detaillierte Angabe, dass ITT durchgeführt wurde
 Finanzierung der Studie erfolgte durch Hersteller der Ventile
 *Unklar aufgrund fehlender Angaben

CT = Computertomografie. ITT = Intention-to-treat. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie.

Quelle: GÖG

Tabelle 26: Shah et al. (2011), Evidenztabelle

Titel	Bronchoscopic lung-volume reduction with Exhale airway stents for emphysema (EASE-trial)		
Journal	Lancet 2011, 378:997-1005		
Autor/Autorin	Shah PL, Selbos DJ, Cardoso PFG, Cetti E, Voelker K, Levine B, Russell ME, Goldin J, Brown M, Cooper JD, Sybrecht GW (EASE trial study group)		
Fragestellung	Sicherheit und Effektivität von transbronchialen Stents (airway bypass; EASE) bei Patienten mit schwerem homogenen Lungenemphysem		
Land	38 spezialisierte Lungenzentren, weltweit		
Studiendesign	Randomisierte, kontrollierte, doppelt verblindete, klinische Multicenter-Studie		
Studiendauer, Follow-up	18.10.2006 bis 08.04.2009 Follow-up: nach 1 Tag sowie nach 1, 3, 6 und 12 Monaten		
Studiengröße	Insgesamt: n = 315 IG: n = 208 KG: n = 107		
Auswahlkriterien der Population	Einschlusskriterien: <ul style="list-style-type: none"> • Raucher ≥ 20 Jahre (1 Packung pro Tag für 20 Jahre) • ≥ 16 Sitzungen in einer pulmonaren Rehabilitation (6–10 Wochen) • $RV/TLC \geq 0,65$, $RV > 180$ % des Sollwerts • $FEV_1/FVC < 70$ % • $FEV_1 \leq 50$ % des Sollwerts oder $FEV_1 < 1$ Liter • Dyspnoe (≥ 2 gemessen anhand des Medical Research Council scale) • $DLCO \geq 15$ % des Sollwerts • $pO_2 \geq 45$ mm Hg • Homogenes Emphysem (gemessen mit CT) Ausschlusskriterien: <ul style="list-style-type: none"> • $BMI > 31,1$ bei Männern und $> 32,3$ bei Frauen • Veränderung des $FEV_1 > 20$ % oder > 200 ml wenn $FEV_1 < 1$ L • Lungenhochdruck • Arteriell Blut: $pH < 7,35$ oder $pO_2 > 60$ mmHg • Nicht kontrollierter Bluthochdruck • Klinisch signifikante Bronchiektasie • 3 oder mehr respiratorische Infektionen mit Krankenhausaufenthalt in den letzten 12 Monaten oder respiratorische Infektion < 30 Tage vor Randomisierung 		
Charakteristika der Studienpopulation		IG n = 208	KG n = 107
	Alter in Jahren	64,1 (SD 7,29)	65,2 (SD 7,16)
	Männer	105 (50 %)	56 (52 %)
	Rauch-Jahre (1 Packung pro Tag)	57,65 (28,82)	56,67 (27,11)
	BMI (kg/m^2)	23,27 (3,97)	23,61 (3,69)
	FEV_1 (Liter)	0,65 (0,19)	0,66 (0,21)
	FEV_1 (% des Sollwerts)	23,23 (6,08)	23,55 (7,22)
	FVC (Liter)	2,30 (0,68)	2,22 (0,60)
	RV (Liter)	5,25 (1,16)	5,40 (1,24)
	RV (% des Sollwerts)	244,14 (52,81)	248,46 (51,35)
	TLC (Liter)	7,64 (1,56)	7,70 (1,54)
	DLCO (% des Sollwerts)	30,59 (11,45)	28,39 (10,44)
	MMRC (0 bis 4)	2,64 (0,62)	2,65 (0,57)
	SGRQ (0 bis 100)	56,6 (12,9)	58,04 (13,25)
	Ergometrie (s)	320 (235)	318 (220)
6-Minuten-Gehtest (m)	302 (88)	291 (85)	

Tabelle 26: Shah et al. (2011), Evidenztabelle – Fortsetzung

Intervention/Maßnahme	IG: Narkose, Bronchoskopie, Einsetzung von transbronchialen Stents (airway bypass) KG: Narkose, Bronchoskopie, keine Einsetzung von transbronchialen Stents (airway bypass) Vor und nach dem Eingriff waren alle Teilnehmer verpflichtet eine pulmonale Rehabilitation zu absolvieren.					
Endpunkte	Primäre Endpunkte: <ul style="list-style-type: none"> • Effektivität gemessen anhand Forciertes Atemvolumen der Lunge (FVC) • Dyspnoe (gemessen mit MMRC) • Sicherheit/unerwünschte Ereignisse (zusammengefasster Endpunkt: Hämoptyse, respiratorisches Versagen, das eine Beatmung > 24 h benötigt, pulmonare Infektion, Exazerbation von COPD mit Krankenhausaufenthalt > 7 Tage, Pneumothorax > 7 Tage, Benötigung einer Drainage, Tod innerhalb von 30 Tagen nach Eingriff bzw. Krankenhausentlassung, Tod aufgrund respiratorischer Gründe) Sekundäre Endpunkte: <ul style="list-style-type: none"> • Lungenfunktionsparameter: RV, TLC, RV/TLC, FVC, FEV1, SGRQ, 6-Minuten-Gehtest, Ergometrie (körperliche Belastungskapazität, Fahrrad) 					
Ergebnisse	Unerwünschte Ereignisse 6 Monate nach Eingriff					
		IG n = 208		KG n = 107		
	Anzahl Personen mit unerwünschtem Ereignis	30 (14,4 %)		12 (11,2 %)		
	Respiratorisches Versagen mit Beatmung > 24 h	4 (1,9 %)		0 (0 %)		
	Pneumothorax mit Drainage > 7 Tage	2 (1 %)		0 (0 %)		
	Hämoptyse	1 (0,5 %)		0 (0 %)		
	COPD oder Infektion mit Krankenhausaufenthalt > 7 Tage	22 (10,6 %)		9 (8,4 %)		
	Tod innerhalb von 30 Tagen nach Eingriff und Tod aufgrund respiratorischer Gründe nach 30 Tagen	4 (1,9 %)		4 (3,7 %)		
	Respiratorische unerwünschte Ereignisse 6 Monate nach Eingriff					
		IG n = 208		KG n = 107		
	Pneumothorax	3 (1,4 %)		1 (0,9 %)		
	Hämoptyse	1 (0,5 %)		0 (0 %)		
	COPD Exazerbation oder Infektion	33 (15,9 %)		9 (8,4 %)		
	Tod nach 30 Tagen oder später (nicht respiratorisch)	0 (0 %)		0 (0 %)		
	Ergebnisse Effektivität (primärer Endpunkt) und sekundäre Endpunkte (Durchschnittswerte ± SD)					
		Tag 1	Monat 1	Monat 3	Monat 6	Monat 12
	FVC (L)					
	IG	0,27 (0,6)	0,06 (0,4)	0,02 (0,4)	-0,03 (0,4)	-0,08 (0,5)
	KG	0,00 (0,4)	0,02 (0,3)	0,04 (0,3)	-0,04 (0,4)	0,00 (0,4)
	P	< 0,001	0,329	0,551	0,870	0,208
MMRC (0-4)						
IG	-0,41 (0,9)	-0,63 (1,0)	-0,53 (0,9)	-0,47 (1,0)	-0,41 (1,0)	
KG	-0,41 (0,8)	-0,43 (0,9)	-0,42 (0,9)	-0,22 (0,9)	-0,25 (1,0)	
P	0,960	0,085	0,357	0,045	0,212	
RV (L)						
IG	-0,38 (0,8)	-0,15 (0,6)	-0,12 (0,6)	-0,061 (0,7)	-0,06 (0,7)	
KG	-0,12 (0,6)	0,01 (0,7)	-0,14 (0,6)	0,03 (0,5)	-0,10 (0,6)	
P	0,017	0,083	0,803	0,705	0,718	
RV (% des Sollwerts)						

Tabelle 27: Shah et al. (2011), Beurteilung Biasrisiko – Fortsetzung

Kriterien zur Beurteilung von RCT	Ja	Nein	Unklar	
VERGLEICHBARKEIT				
Waren die Behandlungsgruppen nach der Randomisierung ähnlich in Bezug auf wesentliche prognostische Merkmale oder Confounder?	x			
Waren die Studienteilnehmer/innen verblindet?	x (bis 12 Monate nach der OP)			
Waren jene Personen, die die Intervention verabreichten, verblindet?	x∇			
Waren jene Personen, die die Endpunkte erhoben, verblindet?	x∇			
Erhielten alle Studiengruppen außer der zu untersuchenden Intervention identische Behandlungen?	x			
ENDPUNKTE				
Wurden die Endpunkte in allen Behandlungsgruppen zum selben Zeitpunkt erhoben?	x			
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?	x			
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?	x			
Wurde eine ITT-Analyse durchgeführt und war diese korrekt?	x			
Kann angenommen werden, dass alle erhobenen Endpunkte auch berichtet wurden?	x			
Beurteilung des Biasrisikos	Gering	Mittel	Hoch	Unklar*
	x			
Kommentare				
∇ Team A: Vor- und Nachbehandlung → verblindet; Team B: nur Operation sonst keine Interaktion mit Patienten → nicht verblindet				
Finanzierung der Studie durch Hersteller (Broncus Technologies; verantwortlich für Studiendesign, Koordination und Datenanalyse).				
*Unklar aufgrund fehlender Angaben				

ITT = Intention-to-treat. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie.

Quelle: GÖG

Tabelle 28: Snell et al. (2012), Evidenztabelle

Titel	Bronchoscopic thermal vapour ablation therapy in the management of heterogeneous emphysema.
Journal	European Respiratory Journal 2012; 39(6): 1326-1333.
Autor/Autoren	Snell G et al. 2012
Fragestellung	Bewertung der Wirksamkeit bronchoskopischer thermischer Dampfablation (BTVA) bei Patienten mit Lungenemphysem.
Land	Multicenter-Studie (USA, Europa, Australien)
Studiendesign	Unkontrollierte Interventionsstudie
Studiendauer, Follow-up	Follow-up 6 Monate
Studiengröße	IG: n = 44 Keine Kontrollgruppe
Auswahlkriterien der Population	Einschlusskriterien: <ul style="list-style-type: none"> • Diagnose heterogenes Emphysem • Alter > 40 Jahre • FEV₁ 15-45 % des vorhergesagten Werts • Totale Lungkapazität > 100 % des vorhergesagten Werts • RV > 150 % des vorhergesagten Werts • MMRC Atemnot-Score ≥ 2 • pCO₂ < 55 mmHg • pO₂ > 45 mmHg • Nichtraucher mind. 4. Monate • Absolvierte pulmonale Rehabilitation

Tabelle 28: Snell et al. (2012), Evidenztabelle – Fortsetzung

Auswahlkriterien der Population (Fortsetzung)	Ausschlusskriterien:		
	<ul style="list-style-type: none"> • Alpha-1-Antitrypsinmangel • Asthma, Chronische Bronchitis, Bronchaektasis • DLCO < 20 % des vorhergesagten Werts • 6-Minuten Gehstest (nach Rehabilitation) < 140 m • Pneumothorax innerhalb 18 Monate vor Studienbeginn • Vorausgegangene Thorakotomie • Zustand nach Schlaganfall • Instabile koronare Herzkrankheit • Pulmonale Hypertension 		
Charakteristika der Studienpopulation		IG (n = 44)	
	Alter ($\bar{x} \pm SD$)	63 \pm 5,6	
	Männer	50 %	
	BMI	25,3 \pm 4,2	
	Dauer COPD-Diagnose (Jahre)	7,3	
	MMRC Score	2,9 \pm 0,7	
	6-Minuten-Gehtest	300m \pm 77	
	SGRQ Score	58,9 \pm 14,0	
	FEV ₁ (% des vorhergesagten Werts)	31,4 \pm 7,5	
Intervention/Maßnahme	BTVA bei Patienten mit heterogenem Lungenemphysem		
Endpunkte	<ul style="list-style-type: none"> • FEV₁ • RV • SGRQ • 6-Minuten-Gehtest • MMRC Score • Komplikationen (nicht a priori definiert) 		
Ergebnisse	6-Monats-Follow-up (Veränderungen gegenüber Baseline, $\bar{x} \pm SD$)	IG (n = 44)	p
	FEV ₁	141 mL \pm 26	< 0,001
	RV	-406 mL \pm 113	< 0,001
	SGRQ	-14,0 \pm 2,4	< 0,001
	6-Minuten-Gehtest (m)	46,5 \pm 10,6	< 0,001
	MMRC Score	0,9 \pm 0,2	< 0,001
	<ul style="list-style-type: none"> • Keine Komplikationen perioperativ • Insgesamt 29 schwerwiegende Komplikationen bei 19 Patienten 6 Monate postoperativ (9 Patienten mit COPD-Exazerbation, 6 Patienten mit Pneumonie, 5 Patienten mit Infektion der Atemwege) 		
Biasrisiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Hoch		
Limitationen	<ul style="list-style-type: none"> • Keine Kontrollgruppe • Kleine Studiengruppe (n = 44) • Vergleichsweise kurzes Follow-up (6 Monate) • Eingeschränkte Generalisierbarkeit der Ergebnisse, da ausschließlich Patienten mit dominant im oberen Lungenlappen lokalisiertem Emphysem eingeschlossen wurden. 		
Sponsoren	Uptake Medical Corporation (Hersteller des in der Studien eingesetzten Systems zur Dampf-ablation)		
Schlussfolgerungen der Studienautoren	BTVA führt zu klinisch relevanten Verbesserung hinsichtlich Lungenfunktion, Lebensqualität und körperlicher Belastungsfähigkeit bei Patienten mit Lungenemphysem im oberen Lungenlappen.		

\bar{x} = Mittelwert. BMI = Body Mass Index. BTVA = Bronchoskopische thermische Dampf-ablation. COPD = Chronisch obstruktive Lungenerkrankung. DLCO = Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität. FEV₁ = Forciertes expiratorisches Volumen in der 1. Sekunde. IG = Interventionsgruppe. MMRC = Modified Medical Research Council Scale. pCO₂ = Kohlendioxidpartialdruck. pO₂ = Sauerstoffpartialdruck. RV = Residualvolumen. s = Sekunde. SD = Standardabweichung. SGRQ = St. George's Respiratory Questionnaire. sig. = Signifikant.

Quelle: GÖG

Tabelle 29: Snell et al. (2012), Beurteilung Biasrisiko

Kriterien zur Beurteilung von Kohortenstudien	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurden die Studiengruppen aus derselben Population und während derselben Zeitperiode rekrutiert?	Keine Kontrollgruppe		
Wurde durch die Autoren ausgeschlossen, dass ein definierter Endpunkt bereits zu Studienbeginn vorhanden war?	x		
Wurden Interventionen in allen Gruppen auf gleiche Art und Weise beurteilt?	x		
VERGLEICHBARKEIT			
Ist die Verteilung der prognostischen Faktoren zwischen den Gruppen ausreichend beschrieben?	Keine Kontrollgruppe		
Ist die Verteilung der prognostischen Faktoren zwischen den Gruppen ähnlich?	Keine Kontrollgruppe		
ENDPUNKTE			
Wurden Endpunkte auf dieselbe Art beurteilt?	x		
Wurden Endpunkte verblindet beurteilt?		x	
Wurden potenzielle Confounder in der statistischen Auswertung berücksichtigt?	x		
War die Studienlaufzeit adäquat und für alle Gruppen identisch?	Keine Kontrollgruppe		
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?	x		
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?	Keine Kontrollgruppe		
Beurteilung des Biasrisikos unter Berücksichtigung der Studientyps	Gering	Mittel	Hoch
			x
Kommentare			
Hohes Biasrisiko aufgrund fehlender Kontrollgruppe			

Quelle: GÖG

Tabelle 30: Herth et al. (2012), Evidenztabelle

Titel	Characterization of outcomes 1 year after endoscopic thermal vapor ablation for patients with heterogeneous emphysema.
Journal	International journal of chronic obstructive pulmonary disease 2012; 7: 397-405.
Autor/Autoren	Herth FJ et al. 2012
Fragestellung	Bewertung der Wirksamkeit von BTVA bei Patienten mit Lungenemphysem
Land	Multicenter-Studie (USA, Europa, Australien)
Studiendesign	Unkontrollierte Interventionsstudie
Studiendauer, Follow-up	Follow-up: 12 Monate
Studiengröße	IG: n = 44 Keine Kontrollgruppe
Auswahlkriterien der Population	Einschlusskriterien: <ul style="list-style-type: none"> • Diagnose heterogenes Emphysem • Alter > 40 Jahre • FEV₁ 15-45 % des vorhergesagten Werts • TLC > 100 % des vorhergesagten Werts • RV > 150 % des vorhergesagten Werts • MMRC Atemnot-Score ≥ 2 • pCO₂ < 55 mmHg • pO₂ > 45 mmHg • Nichtraucher mind. 4. Monate • Absolvierte pulmonale Rehabilitation Ausschlusskriterien: <ul style="list-style-type: none"> • Alpha-1-Antitrypsinmangel • Asthma, Chronische Bronchitis, Bronchaektasis • DLCO < 20 % der vorhergesagten Werts • 6-Minuten Gehstest (nach Rehabilitation) < 140 m • Pneumothorax innerhalb 18 Monate vor Studienbeginn • Vorausgegangene Thorakotomie • Zustand nach Schlaganfall • Instabile koronare Herzkrankheit • Pulmonale Hypertension

Tabelle 30: Herth et al. (2012), Evidenztabelle – Fortsetzung

Charakteristika der Studienpopulation		IG (n = 44)	
	Alter (Ø ± SD)	63 ± 5,6	
	Männer	50 %	
	BMI	25,3 ± 4,2	
	Dauer COPD-Diagnose (Jahre)	7,3	
	MMRC	2,9 ± 0,7	
	6-Minuten-Gehtest	300m ± 77	
	SGRQ Score	58,9 ± 14,0	
	FEV ₁ (% des vorhergesagten Werts)	31,4 ± 7,5	
Intervention/Maßnahme	BTVA bei Patienten mit heterogenem Lungenemphysem		
Endpunkte	<ul style="list-style-type: none"> • FEV₁ • RV • SGRQ • 6-Minuten-Gehtest • MMRC • Komplikationen (nicht a priori definiert) 		
Ergebnisse	12-Monats-Follow-up (Veränderungen gegenüber Baseline, Ø ± SD)	IG (n = 44)	p
	FEV ₁	86,2 mL ± 173	< 0,001
	RV	-303 mL ± 776	< 0,001
	SGRQ	-11,0 ± 14,0	< 0,001
	6-Minuten-Gehtest (m)	18,5 ± 63,7	< 0,001
	MMRC	0,83 ± 0,97	< 0,001
	Insgesamt 39 schwerwiegende Komplikationen bei 23 Patienten 12 Monate postoperativ, davon 10 schwerwiegende Komplikationen im Zeitraum zwischen 6 bis 12 Monaten postoperativ (COPD-Exazerbation n = 5, Infektion obere Atemwege n = 1, akute Atemnot n = 1, Manifestation Diabetes mellitus n = 1, Herzinsuffizienz n = 2)		
Biasrisiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Hoch		
Limitationen	<ul style="list-style-type: none"> • Keine Kontrollgruppe • Kleine Studiengruppe (n = 44) • Eingeschränkte Generalisierbarkeit der Ergebnisse, da ausschließlich Patienten mit dominant im oberen Lungenlappen lokalisiertem Emphysem eingeschlossen wurden. 		
Sponsoren	Uptake Medical Corporation (Hersteller des in der Studien eingesetzten Systems zur Dampfablation)		
Schlussfolgerungen der Studienautoren	BTVA führt zu klinisch relevanten Verbesserungen hinsichtlich Lungenfunktion, Lebensqualität im 1-Jahres-Follow-up. Jedoch wird eine Abschwächung der Interventionseffekte zwischen dem 6 Monats-Follow-up (siehe Snell et al. 2010) und dem 12-Monats-Follow-up beobachtet.		

Ø = Mittelwert. BMI = Body Mass Index. BTVA = Bronchoskopische thermische Dampfablation. COPD = Chronisch obstruktive Lungenerkrankung. DLCO = Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität. FEV₁ = Forciertes expiratorisches Volumen in der 1. Sekunde. IG = Interventionsgruppe. MMRC = Modified Medical Research Council Scale. pCO₂ = Kohlendioxidpartialdruck. pO₂ = Sauerstoffpartialdruck. RV = Residualvolumen. SD = Standardabweichung, SGRQ = St. George's Respiratory Questionnaire. sig. = signifikant. TLC = Totale Lungenkapazität.

Quelle: GÖG

Tabelle 31: Herth et al. (2012), Beurteilung Biasrisiko

Kriterien zur Beurteilung von Kohortenstudien	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurden die Studiengruppen aus derselben Population und während derselben Zeitperiode rekrutiert?	Keine Kontrollgruppe		
Wurde durch die Autoren ausgeschlossen, dass ein definierter Endpunkt bereits zu Studienbeginn vorhanden war?	x		
Wurden Interventionen in allen Gruppen auf gleiche Art und Weise beurteilt?	x		

Tabelle 31: Herth et al. (2012), Beurteilung Biasrisiko – Fortsetzung

Kriterien zur Beurteilung von Kohortenstudien	Ja	Nein	Unklar	
VERGLEICHBARKEIT				
Ist die Verteilung der prognostischen Faktoren zwischen den Gruppen ausreichend beschrieben?	Keine Kontrollgruppe			
Ist die Verteilung der prognostischen Faktoren zwischen den Gruppen ähnlich?	Keine Kontrollgruppe			
ENDPUNKTE				
Wurden Endpunkte auf dieselbe Art beurteilt?	x			
Wurden Endpunkte verblindet beurteilt?		x		
Wurden potenzielle Confounder in der statistischen Auswertung berücksichtigt?	x			
War die Studienlaufzeit adäquat und für alle Gruppen identisch?	Keine Kontrollgruppe			
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?	x			
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?	Keine Kontrollgruppe			
Beurteilung des Biasrisikos unter Berücksichtigung der Studientyps	Gering	Mittel	Hoch	Unklar
			x	
Kommentare				
<ul style="list-style-type: none"> – Hohes Biasrisiko aufgrund fehlender Kontrollgruppe – Ergebnisse zum 12-Monat-Follow-up für Snell et al. (2012) Bronchoscopic thermal vapor ablation therapy in the management of heterogeneous emphysema. 				

Quelle: GÖG

Tabelle 32: Boley et al. (2012), Evidenztabelle

Titel	Sternotomy of bilateral thoracoscopy: pain and postoperative complications after lung-volume reduction surgery			
Journal	European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 41; 14-18			
Autor/Autoren	Boley et al. 2012			
Fragestellung	Vergleich von VATS mit MS in Bezug auf postoperativen Schmerz			
Land	USA			
Studiendesign	Prospektive, nicht randomisierte Studie			
Studiendauer, Follow-up	Postoperative, Follow-ups: 1 Monat, 3 Monate und 1 Jahr			
Studiengröße	Bilaterale VATS: n = 52 MS: n = 21			
Auswahlkriterien der Population	Einschlusskriterien: <ul style="list-style-type: none"> • Alter > 18 Jahre • Geplante LVR mittels VATS oder MS Ausschlusskriterien: <ul style="list-style-type: none"> • Vorangegangener chirurgischer Eingriff am Thorax • Schwere Komplikationen, die die Datenerhebung unmöglich machen (v. a. länger andauernde Intubation) • Patienten, die zur Kontrolle der postoperativen Schmerzen eine patientengesteuerte Schmerztherapie anwenden 			
Charakteristika der Studienpopulation		IG (n = 52)	KG (n = 21)	p
	Alter (Jahre $\bar{x} \pm SD$)	65 \pm 6,2	62 \pm 7,2	n.s.
	Männer/Frauen	28/24	17/4	n.s.
	FEV ₁	0,76	0,76	n.s.
Intervention/Maßnahme	VATS versus MS			
Endpunkte	Primäre Endpunkte: <ul style="list-style-type: none"> • Postoperativer Schmerz (erhoben mittels VAS) • BPI • Schmerzmedikation Sekundäre Endpunkte: <ul style="list-style-type: none"> • Postoperative Komplikationen (nicht a priori definiert) 			

Tabelle 32: Boley et al. (2012), Evidenztabelle – Fortsetzung

Ergebnisse	VATS	MS	p
VAS Schmerz (Tag 6 postoperativ)	2,3	4,3	0,007
VAS Schmerz (Tag 7 postoperativ)	2,2	3,8	0,032
<ul style="list-style-type: none"> Keine weiteren sig. Unterschiede zwischen VATS und MS hinsichtlich VAS Schmerz. Daten in Boley et al. 2012 nicht dargestellt. Keine sig. Unterschiede zwischen VATS und MS im BPI. In Boley et al. 2012 zum BPI Verlaufskurven, jedoch keine numerischen Daten dargestellt. 			
Schmerzmedikation (Tramadol, Ø), Tag 5	144 mg	292 mg	0,002
Schmerzmedikation (Tramadol, Ø), Tag 6	197 mg	302 mg	0,012
<ul style="list-style-type: none"> Keine weiteren sig. Unterschiede zwischen VATS und MS hinsichtlich Schmerzmedikation. Daten in Boley et al. 2012 nicht dargestellt Keine sig. Unterschiede hinsichtlich postoperativer Komplikationen 			
Biasrisiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Hoch		
Limitationen	<ul style="list-style-type: none"> Keine Randomisierung der Studienteilnehmer Kleine Studienpopulationen, geringe Teststärke für erhobene Endpunkte Zum Teil selbstberichtete Endpunkte 		
Sponsoren	Southern Illinois University School of Medicine		
Schlussfolgerungen der Studienautoren	VATS und MS zeigen gleiche Ergebnisse hinsichtlich postoperativem Schmerz. Die Wahl des operativen Verfahrens zur LVR sollte nicht durch den erwarteten postoperativen Schmerz beeinflusst werden, sondern sich am klinischen Bild des Lungenemphysems, der Erfahrung des Operateurs, und der Patientenpräferenz orientieren.		

BPI = Schmerzfragebogen. LVR = Lungenvolumenreduktion. MS = Mediane Sternotomie. n.s. = Nicht signifikant. sig. = Signifikant. VAS = Visuelle Analogskala. VATS = Videoassistierte Thorakoskopie.

Quelle: GÖG

Tabelle 33: Boley et al. (2012), Beurteilung Biasrisiko

Kriterien zur Beurteilung von Kohortenstudien	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurden die Studiengruppen aus derselben Population und während derselben Zeitperiode rekrutiert?	x		
Wurde durch die Autoren ausgeschlossen, dass ein definierter Endpunkt bereits zu Studienbeginn vorhanden war?	x		
Wurden Interventionen in allen Gruppen auf gleiche Art und Weise beurteilt?	x		
VERGLEICHBARKEIT			
Ist die Verteilung der prognostischen Faktoren zwischen den Gruppen ausreichend beschrieben?			x (Daten nur für Alter, Geschlecht und Lungenfunktion)
Ist die Verteilung der prognostischen Faktoren zwischen den Gruppen ähnlich?			x
ENDPUNKTE			
Wurden Endpunkte auf dieselbe Art beurteilt?	x		
Wurden Endpunkte verblindet beurteilt?		x	
Wurden potenzielle Confounder in der statistischen Auswertung berücksichtigt?			x
War die Studienlaufzeit adäquat und für alle Gruppen identisch?	x		
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?	x		
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?	x		

Tabelle 33: Boley et al. (2012), Beurteilung Biasrisiko – Fortsetzung

Beurteilung des Biasrisikos unter Berücksichtigung der Studientyps	Gering	Mittel	Hoch	Unklar
				x

Kommentare
Limitationen:
– Keine Randomisierung der Studienteilnehmer
– Kleine Studienpopulation, geringe Teststärke für erhobene Endpunkte
– Für die eingesetzten Schmerzskalen werden keine Angaben zur Zuverlässigkeit und zu minimal relevanten Unterschiede genannt.

Quelle: GÖG

Tabelle 34: Friscia et al. (2007), Evidenztablelle

Titel	Cytokine response is lower after lung volume reduction through bilateral thoracoscopy versus sternotomy			
Journal	The Annals of thoracic surgery 2007; 83(1): 252-256.			
Autor/Autoren	Friscia et al. 2007			
Fragestellung	Vergleich von bilateraler VATS und MS in Bezug auf postoperative proinflammatorische Indikatoren			
Land	USA			
Studiendesign	Prospektive, nicht randomisierte Interventionsstudie			
Studiendauer, Follow-up	Follow-up: postoperative Tage 1, 4 und 5			
Studiengröße	Bilaterale VATS: n = 6 MS: n = 9			
Auswahlkriterien der Population	Einschlusskriterien: <ul style="list-style-type: none"> • Schwere Atemwegsobstruktion • FEV₁ 16–38 % des vorhergesagten Werts • RV > 190 % des vorhergesagten Werts • Diagnose heterogenes Emphysem • 6 Wochen Rehabilitation präoperativ Ausschlusskriterien: <ul style="list-style-type: none"> • Patienten mit laufender Kortikosteroidtherapie 			
Charakteristika der Studienpopulation		MS (n = 9)	VATS (n = 6)	p
	Alter (Ø ± SD)	59 ± 2	58 ± 3	n. s.
	Männer	66 %	33 %	n. s.
	pO ₂	41 ± 2	42 ± 1	n. s.
	FEV ₁ (% des vorausgesagten Werts)	32 ± 2	26 ± 3	n. s.
	RV (% des vorausgesagten Werts)	239 ± 8	241 ± 14	n. s.
	DLCO (% des vorausgesagten Werts)	46 ± 5	46 ± 6	n. s.
	6-Minuten-Gehtest (feet)	1,244 ± 90	1,213 ± 89	n. s.
Intervention/Maßnahme	Bilaterale VATS versus MS			
Endpunkte	Blutserumspiegel für Interleukin 6, 8, 10 (Erhebungszeitpunkte: postoperative Tage 1, 4 und 5)			
Ergebnisse	Im Rahmen der Publikation von Friscia et al. 2007 werden für die erfassten Interleukinspiegel Verlaufskurven, jedoch keine numerischen Daten dargestellt. Ergebnisse der Varianzanalysen: <ul style="list-style-type: none"> • Interleukin-6-Blutserumspiegel zu Erhebungszeitpunkten (Tage 1, 4 und 5 postoperativ) in VATS-Gruppe sig. (p = 0,016) geringer als in MS-Gruppe. • Für Interleukin 8 und Interleukin 10 keine sig. Unterschiede in Blutserumspiegel für VATS- versus MS-Gruppe. 			
Biasrisiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Hoch			

Tabelle 34: Friscia et al. (2007), Evidenztabelle – Fortsetzung

Limitationen	<ul style="list-style-type: none"> • Selektion der Studienteilnehmer nicht randomisiert (Zuteilung zum Studienarm durch den Operateur aufgrund von Patientencharakteristika sowie unter Berücksichtigung der Patientenpräferenz) • Zu kleine Studienpopulation (Sternotomie: n = 9, Thorakoskopie n = 6) • Surrogatparameter als Endpunkt (Zytokinspiegel im Blutserum)
Sponsoren	Keine Sponsoren angegeben
Schlussfolgerungen der Studienautoren	VATS ist assoziiert mit geringerer postoperativer Ausschüttung proinflammatorischer Zytokine im Vergleich zu MS

Ø = Mittelwert. DLCO = Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität. FEV₁ = Forciertes expiratorisches Volumen in der 1. Sekunde. pO₂ = Sauerstoffpartialdruck. MS = Mediane Sternotomie RV = Residualvolumen. SD = Standardabweichung. VATS = Video-assistierte Thorakoskopie.

Quelle: GÖG

Tabelle 35: Friscia et al. (2007), Beurteilung Biasrisiko

Kriterien zur Beurteilung von Kohortenstudien	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurden die Studiengruppen aus derselben Population und während derselben Zeitperiode rekrutiert?			x
Wurde durch die Autoren ausgeschlossen, dass ein definierter Endpunkt bereits zu Studienbeginn vorhanden war?	x		
Wurden Interventionen in allen Gruppen auf gleiche Art und Weise beurteilt?	x		
VERGLEICHBARKEIT			
Ist die Verteilung der prognostischen Faktoren zwischen den Gruppen ausreichend beschrieben?			x
Ist die Verteilung der prognostischen Faktoren zwischen den Gruppen ähnlich?			x
ENDPUNKTE			
Wurden Endpunkte auf dieselbe Art beurteilt?	x		
Wurden Endpunkte verblindet beurteilt?		x	
Wurden potenzielle Confounder in der statistischen Auswertung berücksichtigt?			x
War die Studienlaufzeit adäquat und für alle Gruppen identisch?	x		
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?	x		
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?	x		
Beurteilung des Biasrisikos unter Berücksichtigung der Studientyps	Gering	Mittel	Hoch
			x
Limitationen:			
– Selektion der Studienteilnehmer nicht randomisiert (Zuteilung zum Studienarm durch den Operateur aufgrund von Patientencharakteristika sowie unter Berücksichtigung der Patientenpräferenz)			
– Zu kleine Studienpopulation (Sternotomie: n = 9, Thorakoskopie n = 6)			
– Surrogatparameter als Endpunkt (Zytokin im Blutserum)			

Quelle: GÖG

Tabelle 36: NETT (2004), Evidenztabelle

Titel	Safety and efficacy of median sternotomy versus video-assisted thoracic surgery for lung volume reduction surgery
Journal	Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Mai 2004; Volume 127, Nummer 5, Seite 1351
Autor/Autoren	McKenna RJ Jr, Benditt JO, DeCamp M, Deschamps C, Kaiser L, Lee SM, Mohsenifar Z, Piantadosi S, Ramsey S, Reilly J, Utz J; National Emphysema Treatment Trial Research Group.
Fragestellung	Vergleich der Sicherheit, Wirksamkeit und Patientenselektion der VATS versus MS zur LVR bei schwerwiegendem Emphysem

Tabelle 36: NETT (2004), Evidenztabelle – Fortsetzung

Land	17 Krankenanstalten in den Vereinigten Staaten von Amerika		
Studiendesign	Randomisierte und nicht randomisierte kontrollierte, nicht verblindete, klinische Multi-center-Studie		
Studiendauer, Follow-up	Jänner 1998 und Juli 2002 Follow-up nach 12 und 24 Monaten		
Studiengröße	Insgesamt: n = 1.218 (davon 610 medikamentöse Behandlung und 608 LVR) Relevante Grundgesamt für Fragestellung n = 511 mit LVR IG: n = 152 (VATS) KG: n = 359 (MS) 8 Krankenanstalten führten ausschließlich MS und 3 VATS aus. 6 randomisieren ihre Patienten zu MS oder VATS. Randomisierung VATS oder MS (eingeschlossen in der Grundgesamtheit n = 511): IG: n = 71 (VATS) KG: n = 77 (MS)		
Auswahlkriterien der Population	<p>Einschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bestehendes Emphysem; BMI $\leq 31,1$ kg/m³ (Männer) oder $\leq 32,3$ kg/m³ (Frauen) bei Randomisierung • Vorliegen eines bilateralen Emphysems • FEV₁ ≤ 45 % des Sollwerts (15 % des Sollwerts wenn ≥ 70 Jahre); TLC ≥ 100 % des Sollwerts; RV ≥ 150 % des Sollwerts • pCO₂ ≤ 60 mmHG, PCO₂ ≥ 45 mm HG • Genehmigung zum Eingriff durch Lungenfacharzt, Chirurgen, Kardiologen und Anästhesist (vor und nach Rehabilitation) • 6-Minuten-Gehtest ≥ 140 Meter; 3 Minuten am Fahrrad (Vergleich vor und nach Rehabilitation) • Unterschriebene Einwilligung für Untersuchung, Rehabilitation, Randomisierung • Nichtraucher (4 Monate vor Erstinterview und während des Untersuchungszeitraums) • Absolvierung eines Rehabilitationsprogramms (vor Randomisierung, sowie nach Eingriff) <p>Ausschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Durchführung vorheriger Lungenoperationen (Lungentransplantation, LVR, MS, Lobektomie) • Körperliche Zustände, die ein Risiko in sich tragen (Arrhythmie, Bradykardie, Herzfehler, unkontrollierter Bluthochdruck) • Vorliegen pulmonaler Erkrankungen, die eine Behandlung benötigen (z. B. wiederholte Infektionen mit klinisch signifikanter Sputumproduktion, Bronchiektasie, Lungenhochdruck, Lungenknoten, Emphysemlase, Erfordernis von > 6 Liter Sauerstoff, um eine Sauerstoffsättigung unter Bewegung von ≥ 90 % zu erreichen) • Vorliegen eines diffusen Emphysems, das für eine LVR nicht geeignet ist • Ungeplanter Gewichtsverlust > 10 % des üblichen Gewichts 90 Tage vor Studieneinschluss; Vorliegen von Erkrankungen, die den Abschluss der Studie bzw. des Follow-up sowie die 5-Jahres-Überlebenschance beeinträchtigen; 6-Minuten-Gehtest ≤ 140 Meter nach Rehabilitation; Unfähigkeit zum Abschluss der Untersuchung bzw. Sammlung aller notwendigen Ausgangsdaten 		
Charakteristika der Studienpopulation		VATS N = 152	MS N = 359
	Alter bei Randomisierung in Jahren	66,3 \pm 6,7	67,3 \pm 6,0
	Frauen (%)	65 (43)	154 (43)
	Männer (%)	87 (57)	205 (57)
	Emphysem Verteilung (%)		
	Hauptsächlich Oberlappen	101 (66)	231 (64)
	Hauptsächlich Unterlappen	51 (34)	128 (36)
	Heterogen	77 (51)	218 (61)
	Homogen	75 (49)	141 (39)
	FEV ₁ nach Verwendung Bronchodilator (% des Sollwerts)	28,6 \pm 7,1	27,9 \pm 6,6

Tabelle 36: NETT (2004), Evidenztabelle – Fortsetzung

Charakteristika der Studienpopulation (Fortsetzung)		VATS N = 152	MS N = 359	
	RV nach Verwendung Bronchodilator (% des Sollwerts)	219,6 ± 47,7	212,2 ± 44,5	
	DLCO (% des Sollwerts)	28,4 ± 9,6	29,5 ± 9,2	
	pO ₂ (mmHG)	66,6 ± 11,2	64,6 ± 10,3	
	pCO ₂ (mmHG)	42,8 ± 6,0	42,8 ± 5,5	
	SGRQ (0 bis 100; je niedriger umso besser)	53,1 ± 12,6	52,0 ± 12,8	
	UCDS Shortness of breath total score (0 bis 120; je niedriger umso besser)	60,9 ± 17,6	60,5 ± 18,7	
	Quality of well-being scale average daily score (0 bis 1; je höher umso besser)	0,59 ± 0,12	0,57 ± 0,11	
Intervention/Maßnahme	IG: VATS KG: MS Sowohl bei VATS als auch bei MS wird Lungengewebe herausgeschnitten und die Wunde wieder vernäht. Die LVR erfolgt bilateral. Medikation erfolgt laut Leitlinie der American Thoracic Society (Beendigung des Rauchens, Bronchodilatoren, Sauerstofftherapie, Immunisierung, sonstige Maßnahmen, pulmonale Rehabilitation)			
Endpunkte	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalität • Komplikationen • Parameter im KH (Intensivabteilung, mechanische Beatmung, Aufenthaltsdauer) • Status bei KH-Entlassung oder 30 Tage nach Eingriff • Lungenfunktionsparameter • Körperliche Betätigung (gemessen anhand Ergometrie und 6-Minuten-Gehtest) • Lebensqualität (SGRQ und Quality of Well-Being-Scale) • Dyspnoe • Kosten 			
Ergebnisse	Komplikationen (n = 511) – nicht randomisierter Vergleich			
	VATS N = 152	MS N = 359	p	P für randomisierte Population (IG: 71; KG: 77)
Intraoperative Komplikationen				
Keine	86,2 %	93,0 %	0,02	0,80
Hypotonie	0,7 %	0,3 %	0,51	0,99
Arrhythmie	0 %	1,7 %	0,19	0,99
Hypoxämie	5,3 %	0,8 %	0,004	0,25
Hypercarbia	2,6 %	0,8 %	0,20	0,99
Herzstillstand	0,7 %	0,3 %	0,51	–
Unkontrollierte Luffisteln	1,3 %	0,8 %	0,64	0,62
Andere	4,6 %	3,3 %	0,46	0,26
Postoperative Komplikationen				
Keine	48 %	41,6 %	0,20	0,10
Fibrillation der Vorhöfe	1,3 %	2,5 %	0,52	0,68
Arrhythmie	21,2 %	21,3 %	0,99	0,40
Probleme bei Entfernung des Beatmungsschlauchs	6,0 %	3,1 %	0,14	0,67
Tracheostomie	5,9 %	9,2 %	0,29	0,21
Reoperation aufgrund Luffisteln	5,9 %	2,2 %	0,05	0,99
Pulmonaler Embolus	1,3 %	0,6 %	0,59	0,48

Tabelle 36: NETT (2004), Evidenztabelle – Fortsetzung

Ergebnisse (Fortsetzung)		VATS N = 152	MS N = 359	p	P für randomisierte Population (IG: 71; KG: 77)
	Mediastinitis	0 %	0,8 %	0,56	–
Wundausschneidung	0 %	0,8 %	0,56	–	
Pneumonie	13,8 %	20,1 %	0,10	0,15	
Harnretention	2,0 %	4,2 %	0,30	0,68	
Epidurale Kathetherprobleme	0 %	1,1 %	0,32	0,99	
Sepsis	4,0 %	2,0 %	0,22	0,35	
Wiedereinweisung nach KH-Entlassung < 72h	3,3 %	2,2 %	0,54	0,35	
		VATS N = 152	MS N = 359	p	P für randomisierte Population (IG: 71; KG: 77)
Luftfisteln					
Keine	34,2 %	45,7 %	0,01	0,08	
Gelegentliche Fisteln, Blasen oder Löcher	37,5 %	37,3 %			
Fortgeschrittene Blasen mit respiratorischer Variation	25,0 %	14,2 %			
Große konstante Fisteln	3,3 %	2,8 %			
	<p>KH-Aufenthalt: Daten verfügbar von 489 Patienten (IG: 146; KG: 343), randomisierte Patienten: IG: 67; KG: 75 Aufenthaltsdauer (randomisierte und nicht randomisierte Studienteilnehmer): IG: 14 ± 9 (P = 0,06); Median: 9 (P = 0,01) KG: 17 ± 19 (P = 0,06); Median: 10 (P = 0,01) Aufenthaltsdauer (randomisierte Studienteilnehmer): IG: 13 ± 15 (p = 0,02); Median: 9 (P < 0,001) KG: 19 ± 15 (P = 0,02); Median: 15 (P < 0,001) Aufenthalt in Intensivabteilung (n = 511) Signifikant längerer Aufenthalt in Intensivabteilung in KG versus IG bei nicht randomisierten Studienteilnehmern. Kein statistisch signifikanter Unterschied zw. IG und KG hinsichtlich Aufenthalts in Intensivabteilung bei randomisierten Studienteilnehmern. Notwendigkeit einer mechanischen Beatmung In IG und KG benötigten rund 80 % eine mechanische Beatmung für 1 Tag oder weniger. Kein statistisch signifikanter Unterschied. Unabhängigkeit: Nach 30 Tagen sind in IG signifikant mehr Patienten unabhängiger in ihrer Lebensführung als in KG (sowohl für randomisierte als auch nicht randomisierte Studienteilnehmer): nicht randomisierte IG: 80,9 % (p = 0,02) randomisierte IG: 87,3 % (p = 0,001) nicht randomisierte KG: 70,5 % (p = 0,02) randomisierte KG: 62,3 % (p = 0,001) Nach 4 Monaten kein statistisch signifikanter Unterschied mehr feststellbar zwischen IG und KG für die randomisierte (90,1 % versus 83,1 %) als auch nicht randomisierte Studienpopulation (90,8 % vs. 87,5 %); FEV₁ nach 12 und 24 Monaten</p>				

Tabelle 36: NETT (2004), Evidenztabelle – Fortsetzung

<p>Ergebnisse (Fortsetzung)</p>	<p style="text-align: center;">FEV₁ (% predicted)</p> <p>MS (N=310) vs VATS (N=134)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>FEV₁ Change</th> <th>MS (%)</th> <th>VATS (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>>20</td> <td>~1%</td> <td>~1%</td> </tr> <tr> <td>16 to 20</td> <td>~2%</td> <td>~2%</td> </tr> <tr> <td>11 to 15</td> <td>6%</td> <td>5%</td> </tr> <tr> <td>6 to 10</td> <td>~10%</td> <td>~10%</td> </tr> <tr> <td>1 to 5</td> <td>~15%</td> <td>~15%</td> </tr> <tr> <td>-4 to 0</td> <td>~18%</td> <td>~18%</td> </tr> <tr> <td>-9 to -5</td> <td>~12%</td> <td>~12%</td> </tr> <tr> <td><-9</td> <td>4%</td> <td>4%</td> </tr> <tr> <td>Missing</td> <td>~1%</td> <td>~1%</td> </tr> <tr> <td>Dead</td> <td>~1%</td> <td>~1%</td> </tr> </tbody> </table> <p>MS (N=230) vs VATS (N=99)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>FEV₁ Change</th> <th>MS (%)</th> <th>VATS (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>>20</td> <td>~1%</td> <td>~1%</td> </tr> <tr> <td>16 to 20</td> <td>~2%</td> <td>~2%</td> </tr> <tr> <td>11 to 15</td> <td>4%</td> <td>4%</td> </tr> <tr> <td>6 to 10</td> <td>~8%</td> <td>~8%</td> </tr> <tr> <td>1 to 5</td> <td>~12%</td> <td>~12%</td> </tr> <tr> <td>-4 to 0</td> <td>~15%</td> <td>~15%</td> </tr> <tr> <td>-9 to -5</td> <td>~10%</td> <td>~10%</td> </tr> <tr> <td><-9</td> <td>5%</td> <td>5%</td> </tr> <tr> <td>Missing</td> <td>~1%</td> <td>~1%</td> </tr> <tr> <td>Dead</td> <td>~1%</td> <td>~1%</td> </tr> </tbody> </table>	FEV ₁ Change	MS (%)	VATS (%)	>20	~1%	~1%	16 to 20	~2%	~2%	11 to 15	6%	5%	6 to 10	~10%	~10%	1 to 5	~15%	~15%	-4 to 0	~18%	~18%	-9 to -5	~12%	~12%	<-9	4%	4%	Missing	~1%	~1%	Dead	~1%	~1%	FEV ₁ Change	MS (%)	VATS (%)	>20	~1%	~1%	16 to 20	~2%	~2%	11 to 15	4%	4%	6 to 10	~8%	~8%	1 to 5	~12%	~12%	-4 to 0	~15%	~15%	-9 to -5	~10%	~10%	<-9	5%	5%	Missing	~1%	~1%	Dead	~1%	~1%
	FEV ₁ Change	MS (%)	VATS (%)																																																																
	>20	~1%	~1%																																																																
	16 to 20	~2%	~2%																																																																
11 to 15	6%	5%																																																																	
6 to 10	~10%	~10%																																																																	
1 to 5	~15%	~15%																																																																	
-4 to 0	~18%	~18%																																																																	
-9 to -5	~12%	~12%																																																																	
<-9	4%	4%																																																																	
Missing	~1%	~1%																																																																	
Dead	~1%	~1%																																																																	
FEV ₁ Change	MS (%)	VATS (%)																																																																	
>20	~1%	~1%																																																																	
16 to 20	~2%	~2%																																																																	
11 to 15	4%	4%																																																																	
6 to 10	~8%	~8%																																																																	
1 to 5	~12%	~12%																																																																	
-4 to 0	~15%	~15%																																																																	
-9 to -5	~10%	~10%																																																																	
<-9	5%	5%																																																																	
Missing	~1%	~1%																																																																	
Dead	~1%	~1%																																																																	
<p>6-Minuten-Gehtest nach 12 und 24 Monaten</p>																																																																			
<p style="text-align: center;">Six Minute Walk (feet)</p> <p>MS (N=310) vs VATS (N=134)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Six Minute Walk Change</th> <th>MS (%)</th> <th>VATS (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>>300</td> <td>~1%</td> <td>~1%</td> </tr> <tr> <td>201 to 300</td> <td>4%</td> <td>3%</td> </tr> <tr> <td>101 to 200</td> <td>~10%</td> <td>~10%</td> </tr> <tr> <td>1 to 100</td> <td>~15%</td> <td>~15%</td> </tr> <tr> <td>-99 to 0</td> <td>~18%</td> <td>~18%</td> </tr> <tr> <td>-100 to -100</td> <td>~12%</td> <td>~12%</td> </tr> <tr> <td>-200 to -200</td> <td>5%</td> <td>6%</td> </tr> <tr> <td><-200</td> <td>~1%</td> <td>~1%</td> </tr> <tr> <td>Missing</td> <td>~1%</td> <td>~1%</td> </tr> <tr> <td>Dead</td> <td>~1%</td> <td>~1%</td> </tr> </tbody> </table> <p>MS (N=230) vs VATS (N=99)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Six Minute Walk Change</th> <th>MS (%)</th> <th>VATS (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>>300</td> <td>~1%</td> <td>~1%</td> </tr> <tr> <td>201 to 300</td> <td>3%</td> <td>2%</td> </tr> <tr> <td>101 to 200</td> <td>~8%</td> <td>~8%</td> </tr> <tr> <td>1 to 100</td> <td>~12%</td> <td>~12%</td> </tr> <tr> <td>-99 to 0</td> <td>~15%</td> <td>~15%</td> </tr> <tr> <td>-100 to -100</td> <td>~10%</td> <td>~10%</td> </tr> <tr> <td>-200 to -200</td> <td>8%</td> <td>7%</td> </tr> <tr> <td><-200</td> <td>~1%</td> <td>~1%</td> </tr> <tr> <td>Missing</td> <td>~1%</td> <td>~1%</td> </tr> <tr> <td>Dead</td> <td>~1%</td> <td>~1%</td> </tr> </tbody> </table>	Six Minute Walk Change	MS (%)	VATS (%)	>300	~1%	~1%	201 to 300	4%	3%	101 to 200	~10%	~10%	1 to 100	~15%	~15%	-99 to 0	~18%	~18%	-100 to -100	~12%	~12%	-200 to -200	5%	6%	<-200	~1%	~1%	Missing	~1%	~1%	Dead	~1%	~1%	Six Minute Walk Change	MS (%)	VATS (%)	>300	~1%	~1%	201 to 300	3%	2%	101 to 200	~8%	~8%	1 to 100	~12%	~12%	-99 to 0	~15%	~15%	-100 to -100	~10%	~10%	-200 to -200	8%	7%	<-200	~1%	~1%	Missing	~1%	~1%	Dead	~1%	~1%	
Six Minute Walk Change	MS (%)	VATS (%)																																																																	
>300	~1%	~1%																																																																	
201 to 300	4%	3%																																																																	
101 to 200	~10%	~10%																																																																	
1 to 100	~15%	~15%																																																																	
-99 to 0	~18%	~18%																																																																	
-100 to -100	~12%	~12%																																																																	
-200 to -200	5%	6%																																																																	
<-200	~1%	~1%																																																																	
Missing	~1%	~1%																																																																	
Dead	~1%	~1%																																																																	
Six Minute Walk Change	MS (%)	VATS (%)																																																																	
>300	~1%	~1%																																																																	
201 to 300	3%	2%																																																																	
101 to 200	~8%	~8%																																																																	
1 to 100	~12%	~12%																																																																	
-99 to 0	~15%	~15%																																																																	
-100 to -100	~10%	~10%																																																																	
-200 to -200	8%	7%																																																																	
<-200	~1%	~1%																																																																	
Missing	~1%	~1%																																																																	
Dead	~1%	~1%																																																																	

Tabelle 36: NETT (2004), Evidenztabelle – Fortsetzung

<p>Ergebnisse (Fortsetzung)</p>	<p>Ergebnisse des SGRQ nach 12 und 24 Monaten:</p> <p>Ergebnisse des Quality of Well-Being-Score nach 12 und 24 Monaten</p> <p>Figure 1. Histograms of changes from postrehabilitation baseline in exercise capacity (maximum work), forced expiratory volume in 1 second (FEV_1) percentage predicted, 6-minute walk distance, St George's Respiratory Questionnaire, and Quality of Well-Being Scale after 12 and 24 months of follow-up (measured from randomization). The category "Missing" includes patients too ill to complete the procedure and patients who refused to complete the procedure but did not provide information about why they did not complete the procedure. For the Quality of Well-Being Scale, patients who died were given a value of 0 on the questionnaire for the visit, and patients who did not complete the questionnaire were assigned a value equal to one half the lowest score observed for the visit. The P values for disparity in outcome distributions between the median sternotomy (MS) and video-assisted thoracoscopy (VATS) groups were determined from Wilcoxon rank sum tests; the degree to which the bars are shifted to the upper left of the chart indicates the degree of relative benefit of MS over VATS. The percentage shown in each quadrant is the percentage of patients in the specified treatment group with change in the outcome in that quadrant. Patients with FEV_1 less than or equal to 20% predicted and either homogeneous emphysema or diffusing capacity of the lung for carbon monoxide less than or equal to 20% of predicted were excluded, as were patients assigned to LVRS who did not receive LVRS within NETT.</p>
--	---

Tabelle 36: NETT (2004), Evidenztafel – Fortsetzung

Biasrisiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Für randomisierte Studienpopulation: mittel Für nicht randomisierte Studienpopulation: hoch
Limitationen	<ul style="list-style-type: none"> Die Randomisierung erfolgte nur bei 29 % der Studienpopulation. Randomisierung war nur in Zentren möglich, in denen beide Verfahren angewandt werden konnten. In Zentren wo nur MS oder VATS durchgeführt wird, erfolgte keine Randomisierung; die gepoolten Daten von Zentren mit MS wurden mit gepoolten Daten von Zentren mit VATS verglichen. Einige signifikante Ergebnisse in der nicht randomisierten Studienpopulation konnten in der randomisierten Studienpopulation nicht mehr als statistisch signifikant nachgewiesen werden. Heterogenität der Studienpopulation (Patienten mit MS hatten öfter ein heterogenes Emphysem im Vergleich zu Patienten mit VATS; gültig für jene Zentren ohne Randomisierung) Laut Studienprotokoll wurde bei der NETT-Studie eine ITT-Analyse durchgeführt; bei betreffender Studie wurden nicht alle randomisierten Patienten in die Berechnungen inkludiert. Keine Verblindung der Studienteilnehmer sowie der Personen, die die Endpunkte erhoben haben
Sponsoren	National Heart, Lung and Blood Institute; Health Care Financing Administration; Agency for Health Care, Policy and Research
Schlussfolgerungen der Studienautoren	Keine Unterschiede hinsichtlich Komplikationsraten, Lungenparameter, Mortalität nach 30 bzw. 90 Tagen und Gesamtmortalität, körperliche Funktionsfähigkeit und Lebensqualität. Schnellere Erholung der Patienten bei Durchführung von VATS Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass für Patienten mit bilateralem Emphysem ohne Durchführung vorheriger Thoraxoperationen, sowohl VATS als auch MS mit geringen Risiken hinsichtlich Mortalität während Operation sowie ähnlichem Nutzen durchgeführt werden können. Die Wahl der Operationstechnik sollte nach Bevorzugung und Erfahrung des Operateurs erfolgen. Patienten mit vorheriger Sternotomie oder unilateralem Emphysem sind nicht in der NETT-Studie berücksichtigt worden, möglicherweise ist VATS bei diesen Patienten vorzuziehen.
Kommentare	–

BMI = Body Mass Index. DLCO = Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität. FEV₁ = Forciertes expiratorisches Volumen der ersten Sekunde (Einsekundenkapazität). IG = Interventionsgruppe. ITT = Intention-to-treat. KG = Kontrollgruppe. KH = Krankenhaus. LVR = Lungenvolumenreduktion, MS = Mediane Sternotomie. NETT = National Emphysema Treatment Trials. pO₂ = Sauerstoffpartialdruck. pCO₂ = Kohlenstoffpartialdruck. RV = Residualvolumen. SGRQ = St. George's Respiratory Questionnaire. TLC = Totale Lungkapazität. UCSD = University of California, San Diego Shortness of Breath Questionnaire. VATS = Videoassistierte Thorakoskopie.

Quelle: GÖG

Tabelle 37: NETT (2004), Beurteilung Biasrisiko

Kriterien zur Beurteilung von RCT	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurde eine adäquate Methode der Randomisierung verwendet, um die Studienteilnehmer/innen unterschiedlichen Behandlungsgruppen zuzuteilen?	x (tw. ja, tw. nein)+		
War die Geheimhaltung der Randomisierungssequenz gewährleistet? (allocation concealment)	x (bei randomisierter Gruppe)		
VERGLEICHBARKEIT			
Waren die Behandlungsgruppen nach der Randomisierung ähnlich in Bezug auf wesentliche prognostische Merkmale oder Confounder?	x (bei randomisierter Gruppe)	x (randomisiert und nicht randomisierte Gruppe gemeinsam)∇	
Waren die Studienteilnehmer/innen verblindet?		x Angabe: unmaskiert, RCT	

Tabelle 37: NETT (2004), Beurteilung Biasrisiko – Fortsetzung

Kriterien zur Beurteilung von RCT	Ja	Nein	Unklar	
VERGLEICHBARKEIT (Fortsetzung)				
Waren jene Personen, die die Intervention verabreichten, verblindet?		x		
Waren jene Personen, die die Endpunkte erhoben, verblindet?		x		
Erhielten alle Studiengruppen außer der zu untersuchenden Intervention identische Behandlungen?	x			
ENDPUNKTE				
Wurden die Endpunkte in allen Behandlungsgruppen zum selben Zeitpunkt erhoben?	x			
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?	x			
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?	x			
Wurde eine ITT-Analyse durchgeführt und war diese korrekt?			x□	
Kann angenommen werden, dass alle erhobenen Endpunkte auch berichtet wurden?	x			
Beurteilung des Biasrisikos	Gering	Mittel	Hoch	Unklar*
		x (für randomisierte Gruppe)	x (für nicht randomisierte Gruppe)	
Kommentare				
<p>+Randomisierung nur in Zentren möglich, in denen beide Verfahren angewandt werden konnten. In Zentren, in denen nur MS oder VATS durchgeführt wird, erfolgte keine Randomisierung; die gepoolten Daten von Zentren mit MS wurden mit gepoolten Daten von Zentren mit VATS verglichen.</p> <p>∇ Patienten in MS-Gruppe hatten öfter ein heterogenes Emphysem im Vergleich zu Patienten in VATS-Gruppe (gültig für jene Zentren ohne Randomisierung)</p> <p>□ Laut Studienprotokoll wurde bei der NETT-Studie eine ITT-Analyse durchgeführt; bei betreffender Studie wurden nicht alle randomisierten Patienten in die Berechnungen eingeschlossen.</p> <p>*Unklar aufgrund fehlender Angaben</p>				

ITT = Intention-to-treat. MS = Mediane Sternotomie. NETT = National Emphysema Treatment Trials. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie. VATS = Videoassistierte Thorakoskopie.

Quelle: GÖG

Tabelle 38: Hazelrigg et al. (1998), Evidenztabelle

Titel	Comparison of staged thoracoscopy and median sternotomy for lung volume reduction.			
Journal	The Annals of thoracic surgery 1998; 66(4): 1134-1139.			
Autor/Autoren	Hazelrigg et al. 1998			
Fragestellung	Vergleich gestufte VATS (2 unilaterale Eingriffe) gegenüber medianer Sternotomie zur Lungenvolumenreduktion bei Patienten mit bilateralem Lungenemphysem			
Land	USA			
Studiendesign	Prospektive, nicht randomisierte Interventionsstudie			
Studiendauer, Follow-up	Follow-up: 1 Jahr			
Studiengröße	IG (gestufte VATS): n = 50 KG (MS): n = 29			
Auswahlkriterien der Population	Einschlusskriterien: <ul style="list-style-type: none"> • Patientenpräferenz • Lokalisation von Lungenblasen und -knoten (Von den Studienautoren werden keine weiteren Selektionskriterien beschrieben)			
Charakteristika der Studienpopulation		IG (n = 50)	KG (n = 29)	p
	Alter (Jahre, $\bar{x} \pm SD$)	67, 5 \pm 6,9	63 \pm 7,5	0,006
	Männer	38/50	23/29	n. s.
	Sauerstoffgabe	62 %	59 %	n. s.
	FEV ₁ (% vorausgesagt)	22,9 \pm 5,9	25,1 \pm 5,8	n. s.
	6-Minuten-Gehtest (m)	229,5 \pm 121	283,5 \pm 85	0,04
	RV (% vorausgesagt)	258 \pm 72	234 \pm 51	n. s.
	pO ₂ (mmHg)	68,6 \pm 9,8	63,8 \pm 10,8	n. s.

Tabelle 38: Hazelrigg et al. (1998), Evidenztable – Fortsetzung

Intervention/Maßnahme	Gestufte VATS bei Patienten mit bilateralem Lungenemphysem, d. h. Durchführung von 2 unilateralen Eingriffen an der jeweils kontralateralen Seite im Abstand von 3-4 Monaten.			
Endpunkte	<ul style="list-style-type: none"> • Dauer Krankenhausaufenthalt • FEV₁ • RV • 6-Minuten-Gehtest • Komplikationen (nicht a priori definiert) • 1-Jahres-Mortalität 			
Ergebnisse		IG	KG	p
	Dauer Krankenhausaufenthalt (Tage, IG: 2 unilaterale Eingriffe gesamt, KG: 1 bilateraler Eingriff)	21,1 ± 8,3	14,8 ± 8,3	0,005
	FEV ₁ (Verbesserung, % vorausgesagt)	41	40	n. s.
	RV (Veränderung, % vorausgesagt)	33	27	n. s.
	6-Minuten-Gehtest (Verbesserung)	109 m	74 m	n. s.
	1-Jahres-Mortalität	6%	13,8 %	n. s.
	Keine sig. Unterschiede zwischen IG und KG hinsichtlich peri- oder postoperativer Komplikationen			
Biasrisiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Hoch			
Limitationen	Keine randomisierte Zuteilungen der Studienteilnehmer zur Interventions- bzw. Kontrollgruppe, sondern anhand von Patientenpräferenzen, Lokalisation und Ausbreitung des Lungenemphysems			
Sponsoren	Keine Angaben			
Schlussfolgerungen der Studienautoren	Für die gestufte unilaterale LVR konnten keine nachweisbaren Vorteile gegenüber einem bilateralen Eingriff zur Lungenvolumenreduktion nachgewiesen werden.			

Ø = Mittelwert. FEV₁ = Forciertes expiratorisches Volumen in der 1. Sekunde. IG = Interventionsgruppe. KG = Kontrollgruppe. MS = Mediane Sternotomie. n. s. = Nicht signifikant. pO₂ = Sauerstoffpartialdruck. RV = Residualvolumen. SD = Standardabweichung. sig. = Signifikant. SGRQ = St. George's Respiratory Questionnaire. VATS = Videoassistierte Thorakoskopie.

Quelle: GÖG

Tabelle 39: Hazelrigg (1998), Beurteilung Biasrisiko

Kriterien zur Beurteilung von Kohortenstudien	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurden die Studiengruppen aus derselben Population und während derselben Zeitperiode rekrutiert?			x
Wurde durch die Autoren ausgeschlossen, dass ein definierter Endpunkt bereits zu Studienbeginn vorhanden war?			x
Wurden Interventionen in allen Gruppen auf gleiche Art und Weise beurteilt?	x		
VERGLEICHBARKEIT			
Ist die Verteilung der prognostischen Faktoren zwischen den Gruppen ausreichend beschrieben?	x		
Ist die Verteilung der prognostischen Faktoren zwischen den Gruppen ähnlich?			x (sig. Unterschiede für Alter, 6-Minuten Gehtest)
ENDPUNKTE			
Wurden Endpunkte auf dieselbe Art beurteilt?	x		
Wurden Endpunkte verblindet beurteilt?			x (keine Angabe)
Wurden potenzielle Confounder in der statistischen Auswertung berücksichtigt?	x		
War die Studienlaufzeit adäquat und für alle Gruppen identisch?	x		
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?	x		
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?	x		

Tabelle 39: Hazelrigg (1998), Beurteilung Biasrisiko – Fortsetzung

Beurteilung des Biasrisikos unter Berücksichtigung der Studientyps	Gering	Mittel	Hoch	Unklar
				x

Kommentare
Limitationen:
– Zuteilung zur Interventions- bzw. Kontrollgruppe u. a. abhängig von Lokalisation und Ausbreitung des Lungenemphysems (Präferenz für VATS bei posterior lokalisiertem Emphysem)
– Sig. Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe (Alter, 6-Minuten-Gehtest)

VATS = Videoassistierte Thorakoskopie.

Quelle: GÖG

Tabelle 40: McKenna (1996), Evidenztabelle

Titel	A randomized, prospective trial of stapled lung reduction versus laser bullectomy for diffuse emphysema			
Journal	Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Vol. 111, Number 2			
Autor/Autoren	McKenna RJ, Brenner M, Gelb AF, Mullin M Singh N, Peters H, Panzera J, Calmese J, Schein MJ			
Fragestellung	Vergleich der Effektivität der VATS unter Verwendung eines Lasers zur Schrumpfung des betroffenen Lungengewebes versus Resektion des betroffenen Lungengewebes und anschließender Klammerverschluss zur Lungenvolumenreduktion.			
Land	Vereinigte Staaten von Amerika; K. A. ob Single- oder Multicenter-Studie; K. A. zu Krankenanstalten			
Studiendesign	Randomisierte, kontrollierte, verblindete Studie			
Studiendauer, Follow-up	Juni 1994 bis November 1994; Follow-up 6 Monate			
Studiengröße	Insgesamt: n = 72 IG: n = 33 KG: n = 39			
Auswahlkriterien der Population	Einschlusskriterien: K. A. Ausschlusskriterien: Raucher > 75 Jahre pCO ₂ > 55 mmHg Schwerwiegende Herzerkrankung Krebserkrankung in den letzten 5 Jahren Beatmungsabhängigkeit Vorliegen einer Lungenblase Vorherige Thoraxoperation oder Lungenvolumenreduktion			
Charakteristika der Studienpopulation		IG n = 33	KG n = 39	p
	Männer	26	32	NS
	Alter	69 ± 6	66 ± 8	NS
	FEV ₁ L	0,7 ± 0,2	0,7 ± 0,2	NS
	FVC L	2,1 ± 0,7	2,1 ± 0,7	NS
	RV L	5,1 ± 1,1	5,4 ± 0,2	NS
	TLC L	7,6 ± 1,4	7,9 ± 1,3	NS
	pO ₂ mmHg	65 ± 12	66 ± 12	NS
	pCO ₂ mmHg	43 ± 7	44 ± 8	NS
	Sauerstoffbedarf (Anzahl)	25	27	NS
Intervention/Maßnahme	IG: VATS unter Verwendung eines Lasers zur Schrumpfung des Lungengewebes KG: VATS mit Resektion des Lungengewebes und anschließender Klammerverschluss. Vor dem Eingriff erfolgte keine routinemäßig durchgeführte pulmonale Rehabilitation; nach dem Eingriff erfolgte eine ambulante pulmonale Rehabilitation (2–3 Wochen; unterschiedliche Standorte)			
Endpunkte	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalität • Morbidität (Anzahl Tage Krankenhausaufenthalt, Luftfisteln, Operationsdauer, respiratorisches Versagen, Thorakotomie aufgrund von bestehenden Luftfisteln; Ileus; tiefe Venenthrombose, verzögerter Pneumothorax) • Lebensqualität (MOS-36 quality-of-life questionnaire) • Verwendung von Sauerstoff • Lungenparameter (FEV₁, FVC) 			

Tabelle 40: McKenna (1996), Evidenztablelle – Fortsetzung

Ergebnisse	Komplikationen			
		IG n = 33	KG n = 39	p
Krankenhausaufenthalt in Tage (Durchschnitt \pm SD)	11 \pm 12	13 \pm 11	NS	
Luffisteln > 7 Tage	11 (33 %)	19 (48 %)	NS	
Tod	0	1 (2,5 %)	NS	
Respiratorisches Versagen	0	1 (2,5 %)	NS	
Operationsdauer (h)	2,1 \pm 0,7	1,9 \pm 1,0	NS	
Thorakotomie aufgrund bestehender Luffisteln	1 (3 %)	1 (2,5 %)	NS	
Ileus	1 (3 %)	0	NS	
Tiefe Venenthrombose	0	1 (2,5 %)	NS	
Verzögerter Pneumothorax	6 (18 %)	0	0,005	
Lebensqualität (gemessen mit MOS-36 und Dyspnoe-Index lt. American Thoracic Society 1987):				
Statistisch signifikante Verbesserung der Lebensqualität und des Dyspnoe-Werts in IG (Verbesserung um mehr als 1 Grad im Dyspnoe-Index bei 8 von 33) und KG (26 von 39), p = 0,003.				
Statistisch signifikante Verringerung des Bedarfs an Sauerstoff nach Eingriff in IG (Reduktion 52 %) und KG (Reduktion 87,5 %) 6 Monate nach Eingriff, p = 0,02.				
FEV ₁ : Durchschnittliche Verbesserung nach 6 Monaten, p = 0,01				
IG: 0,09 Liter (13,4 % \pm 5,5 %)				
KG: 0,22 Liter (32,9 % \pm 4,8 %)				
FVC: Durchschnittliche Verbesserung nach 6 Monaten(%), p = 0,07				
IG: 0,13 Liter (6 % \pm 3 %)				
KG: 0,35 Liter (21 % \pm 6)				
Verbesserungen in FEV ₁ und FVC sind im Vergleich vor und 6 Monate nach Eingriff nur in KG statistisch signifikant (p < 0,006)				
Biasrisiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Mittel			
Limitationen	<ul style="list-style-type: none"> Keine Angabe, ob die Personen, die die Endpunkte erhoben haben, verblindet waren. Kleine Studienpopulation Keine detaillierten Angaben zur Grundgesamtheit Unklare Angaben hinsichtlich des Zeitpunkts der Endpunkt-Messung bzw. Vorliegen der Ergebnisse nach Eingriff bzw. nach 6 Monaten Follow-Up. Vor dem Eingriff erfolgte keine routinemäßig durchgeführte pulmonale Rehabilitation; nach dem Eingriff erfolgte eine ambulante pulmonale Rehabilitation (2–3 Wochen; unterschiedliche Standorte) 			
Sponsoren	Quentin R. Stiles, MD, Los Angeles, Calif.			
Schlussfolgerungen der Studienautoren	Das Herausschneiden von Lungengewebe ist effektiver als die Schrumpfung des Lungengewebes mittels eines Lasers. Die Autoren empfehlen bei diffusem Emphysem eine bilaterale Lungenvolumenreduktion (VATS) mit Herausschneiden des Lungengewebes.			
Kommentare	–			

FEV₁ = Forciertes expiratorisches Volumen der ersten Sekunde (Einsekundenkapazität). FVC = Forciertes Atemvolumen der Lunge. IG = Interventionsgruppe. K. A. = Keine Angabe; KG = Kontrollgruppe. MOS-36 = Medical Outcome Study (Vorgänger des Short Form-36 Health Survey). pO₂ = Sauerstoffpartialdruck. pCO₂ = Kohlenstoffpartialdruck. RV = Residualvolumen. SD = Standardabweichung. TLC = Totale Lungenvolumenkapazität. VATS = Videoassistierte Thorakoskopie.

Quelle: GÖG

Tabelle 41: McKenna (1996), Beurteilung Biasrisiko

Kriterien zur Beurteilung von RCT	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurde eine adäquate Methode der Randomisierung verwendet, um die Studienteilnehmer/innen unterschiedlichen Behandlungsgruppen zuzuteilen?	x		
War die Geheimhaltung der Randomisierungssequenz gewährleistet? (allocation concealment)	x		

Tabelle 41: McKenna (1996), Beurteilung Biasrisiko – Fortsetzung

Kriterien zur Beurteilung von RCT	Ja	Nein	Unklar
VERGLEICHBARKEIT			
Waren die Behandlungsgruppen nach der Randomisierung ähnlich in Bezug auf wesentliche prognostische Merkmale oder Confounder?	x		
Waren die Studienteilnehmer/innen verblindet?	x (patients were blindly randomized)		
Waren jene Personen, die die Intervention verabreichten, verblindet?		x	
Waren jene Personen, die die Endpunkte erhoben, verblindet?			x (keine Angabe)
Erhielten alle Studiengruppen außer der zu untersuchenden Intervention identische Behandlungen?	x		
ENDPUNKTE			
Wurden die Endpunkte in allen Behandlungsgruppen zum selben Zeitpunkt erhoben?			x+
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?	x∇		
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?	x∇		
Wurde eine ITT-Analyse durchgeführt und war diese korrekt?	x□		
Kann angenommen werden, dass alle erhobenen Endpunkte auch berichtet wurden?	x		
Beurteilung des Biasrisikos	Gering	Mittel	Hoch
		x	
Kommentare			
+ Aus der Studie geht nicht eindeutig hervor, wann die Endpunkte gemessen wurden bzw. welche Ergebnisse zu welchem Zeitpunkt vorliegen (Erhebung der Endpunkte nach Eingriff bzw. nach 6 Monaten Follow-up).			
∇ Lt. Studie keine Drop-outs; keine detaillierten Angaben zur Grundgesamtheit			
□ Keine Angabe ob ITT-Analyse durchgeführt wurde; lt. Studie keine Drop-outs; alle randomisierten Patienten wurden in Berechnungen berücksichtigt.			
*Unklar aufgrund fehlender Angaben			

ITT = Intention-to-treat.

Quelle: GÖG

Tabelle 42: Pompeo et al. (2007), Evidenztabelle

Titel	Two-year improvement in multidimensional body mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index after nonresectional lung volume reduction surgery in awake patients.
Journal	The Annals of thoracic surgery 2007; 84(6): 1862-1869.
Autor/Autoren	Pompeo et al. 2007
Fragestellung	Wirksamkeit einer Methode zur LVR ohne Resektion von Lungengewebe bei wachen Patienten
Land	Italien
Studiendesign	Prospektive, nicht randomisierte Interventionsstudie
Studiendauer, Follow-up	Follow-up: 2 Jahre
Studiengröße	IG (LVR ohne Resektion von Lungengewebe): n = 42 KG (LVR mit Resektion von Lungengewebe): n = 42
Auswahlkriterien der Population	Einschlusskriterien: <ul style="list-style-type: none"> • Diagnose schweres heterogenes Emphysem • FEV₁ < 40 % des vorhergesagten Werts • Residualvolumen > 180 % des vorhergesagten Werts Ausschlusskriterien: <ul style="list-style-type: none"> • Alpha-1-Antitrypsinmangel • Aktiver Raucher (Rauchstopp mindestens 4 Monate vor Studienbeginn)

Tabelle 42: Pompeo et al. (2007), Evidenztabelle – Fortsetzung

Charakteristika der Studienpopulation		IG (n = 42)	KG (n = 42)	p
	Alter (Median Jahre)	64,5	66,0	n. s.
	Männer	3/42	4/42	n. s.
	BMI	23	23	n. s.
	FEV ₁	31 %	27 %	n. s.
	pO ₂ (mmHg)	71,5	68	n. s.
	pCO ₂	39,0	40,0	n. s.
	6-Minuten-Gehtest	385 m	375 m	n. s.
Intervention/Maßnahme	LVR ohne Resektion von Lungengewebe bei wachen Patienten			
Endpunkte	Primärer Endpunkt: • BODE-Index (Zusammengesetzter Endpunkt: BMI, FEV ₁ , 6-Minuten-Gehtest, MMRC) Sekundäre Endpunkte: • Luftfisteln > als 7 Tage • Dauer Anästhesie • Operationsdauer • 2-Jahres-Überlebensrate • Krankenhausaufenthaltsdauer • Behandlungskosten			
Ergebnisse		IG (n = 42)	KG (n = 42)	p
	BODE-Index (Veränderung zu Baseline), postoperativ	-2,24 ± 1	-1,95 ± 1	n. s.
	BODE-Index (Veränderung zu Baseline), Follow-up: 2 Jahre	-1,95 ± 1	-1,37 ± 1	n. s.
	Luftfisteln > als 7 Tage	21 %	45 %	n. s.
	Dauer Anästhesie (min., Median)	35	40	0,02
	Operationsdauer (min., Median)	30	50	< 0,001
	Krankenhausaufenthaltsdauer (Tage)	6	9	< 0,001
	Behandlungskosten (Euro)	5.220	8.580	< 0,001
	2-Jahres-Überlebensrate	87 %	91 %	0,52
		• In beiden Gruppen signifikante Verbesserung im BODE-Index, jedoch keine sig. Unterschieden zwischen IG und KG • Perioperative Endpunkte (Dauer Anästhesie, Operationsdauer), Dauer des Krankenhausaufenthalts besser IG • Geringere Behandlungskosten in IG.		
Biasrisiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Hoch			
Limitationen	• Für die KG wurden retrospektiv Daten ausgewertet (Selektion der KG ist nicht eindeutig nachvollziehbar) • IG und KG unterscheiden sich hinsichtlich Operations- und Anästhesiemethode, Zuschreibung von Effekten nicht auf sämtliche Studienendpunkte nachvollziehbar • Kleine Studiengruppen			
Sponsoren	Keine Angabe			
Schlussfolgerungen der Studienautoren	Eine signifikante Verbesserung im BODE-Index (BMI, Spirometrie, Atemnot, 6-Minuten-Gehtest) ist in beiden Gruppen festzustellen. Die LVR bei wachen Patienten ist kosteneffektiver.			

Ø = Mittelwert. BMI = Body Mass Index. BODE-Index = Zusammengesetzter Wert aus BMI, FEV₁, 6-Minuten-Gehtest. DLCO = Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität. FEV₁ = Forciertes expiratorisches Volumen in der 1. Sekunde. IG = Interventionsgruppe. KG = Kontrollgruppe. LVR = Lungenvolumenreduktion. MMRC = Modified Medical Research Council Scale. pCO₂ = Kohlendioxidpartialdruck. pO₂ = Sauerstoffpartialdruck. SD = Standardabweichung.

Quelle: GÖG

Tabelle 43: Pompeo et al. (2007), Beurteilung Biasrisiko

Kriterien zur Beurteilung von Kohortenstudien	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurden die Studiengruppen aus derselben Population und während derselben Zeitperiode rekrutiert?			x
Wurde durch die Autoren ausgeschlossen, dass ein definierter Endpunkt bereits zu Studienbeginn vorhanden war?	x		
Wurden Interventionen in allen Gruppen auf gleiche Art und Weise beurteilt?	x		
VERGLEICHBARKEIT			
Ist die Verteilung der prognostischen Faktoren zwischen den Gruppen ausreichend beschrieben?	x		
Ist die Verteilung der prognostischen Faktoren zwischen den Gruppen ähnlich?	x		
ENDPUNKTE			
Wurden Endpunkte auf dieselbe Art beurteilt?	x		
Wurden Endpunkte verblindet beurteilt?		x	
Wurden potenzielle Confounder in der statistischen Auswertung berücksichtigt?		x	
War die Studienlaufzeit adäquat und für alle Gruppen identisch?	x		
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?	x		
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?			Für Kontrollgruppe retrospektive Daten ausgewertet
Beurteilung des Biasrisikos unter Berücksichtigung der Studientyps	Gering	Mittel	Hoch
			x
Kommentare			
Limitationen:			
– Für die Kontrollgruppe wurden retrospektiv Daten ausgewertet (Selektion der Kontrollgruppe ist nicht eindeutig nachvollziehbar)			
– Intervention (LVR ohne Resektion von Lungengewebe) ist kein standardisiertes Verfahren			
– Interventions- und Kontrollgruppe unterscheiden sich hinsichtlich Operations- und Anästhesiemethode, Zuschreibung von Effekten nicht auf sämtliche Studienendpunkte nachvollziehbar			
– Kleine Studiengruppen			

LVR = Lungenvolumenreduktion.

Quelle: GÖG

9.6 Tabellen der ausgeschlossen Studien der medizinischen Fragestellung nach Qualitätsbewertung

9.6.1 Intervention VATS versus MS

Tabelle 44: Puc et al. (2010), Beurteilung Biasrisiko

Kriterien zur Beurteilung von Kohortenstudien	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurden die Studiengruppen aus derselben Population und während derselben Zeitperiode rekrutiert?		x (Zeitperiode∇)	x (Population; keine Angabe)
Wurde durch die Autoren ausgeschlossen, dass ein definierter Endpunkt bereits zu Studienbeginn vorhanden war?	x		
Wurden Interventionen in allen Gruppen auf gleiche Art und Weise beurteilt?		x	

Tabelle 44: Puc et al. (2010), Beurteilung Biasrisiko – Fortsetzung

Kriterien zur Beurteilung von Kohortenstudien	Ja	Nein	Unklar
VERGLEICHBARKEIT			
Ist die Verteilung der prognostischen Faktoren zwischen den Gruppen ausreichend beschrieben?		x	
Ist die Verteilung der prognostischen Faktoren zwischen den Gruppen ähnlich?		x□	
ENDPUNKTE			
Wurden Endpunkte auf dieselbe Art beurteilt?	x		
Wurden Endpunkte verblindet beurteilt?			x (keine Angabe)
Wurden potenzielle Confounder in der statistischen Auswertung berücksichtigt?	x	x	
War die Studienlaufzeit adäquat und für alle Gruppen identisch?			x (keine Angabe)
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?		x≈	
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?		x≈	
Beurteilung des Biasrisikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Gering	Mittel	Hoch
			x
Kommentare			
Retrospektive Fallserie Nicht randomisiert ▽ Während einer Zeitspanne von 9 Jahren □ Patienten mit einem höheren Risikoprofil wurden der VATS Intervention zugeordnet. Die Zuordnung erfolgte nach subjektiver Einschätzung durch den Arzt. ≈ Von ursprünglich 67 Patienten mit LVR wurden 53 in die Studie eingeschlossen (Drop-out-Rate 20,9%). Bei Intervention VATS wurden von ursprüngl. 18 Patienten nur die Ergebnisse von 15 Patienten in die Bewertung eingeschlossen. Bei Intervention MS wurden Ergebnisse von allen 35 Patienten in die Bewertung eingeschlossen.			

* Unklar aufgrund fehlender Angaben

LVR = Lungenvolumenreduktion. MS = Mediane Sternotomie. VATS = Videoassistierte Thorakoskopie.

Quelle: GÖG

Tabelle 45: Roberts et al. (1998), Beurteilung Biasrisiko

Kriterien zur Beurteilung von Kohortenstudien	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurden die Studiengruppen aus derselben Population und während derselben Zeitperiode rekrutiert?		x□	
Wurde durch die Autoren ausgeschlossen, dass ein definierter Endpunkt bereits zu Studienbeginn vorhanden war?		x▽	
Wurden Interventionen in allen Gruppen auf gleiche Art und Weise beurteilt?	x		
VERGLEICHBARKEIT			
Ist die Verteilung der prognostischen Faktoren zwischen den Gruppen ausreichend beschrieben?	x		
Ist die Verteilung der prognostischen Faktoren zwischen den Gruppen ähnlich?		x (Alter – signifikanter Unterschied)	
ENDPUNKTE			
Wurden Endpunkte auf dieselbe Art beurteilt?	x		
Wurden Endpunkte verblindet beurteilt?			x (keine Angabe)
Wurden potenzielle Confounder in der statistischen Auswertung berücksichtigt?		x (außer bei Komplikationen)	

Tabelle 45: Roberts et al. (1998), Beurteilung Biasrisiko – Fortsetzung

Kriterien zur Beurteilung von Kohortenstudien	Ja	Nein	Unklar	
ENDPUNKTE (Fortsetzung)				
War die Studienlaufzeit adäquat und für alle Gruppen identisch?	x (identisch aber nicht zur selben Zeit)			
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?				x□ (unklare Angabe)
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?				x□ (unklare Angabe)
Beurteilung des Biasrisikos	Gering	Mittel	Hoch	Unklar*
			x	
Kommentare				
Zusammenfassung prospektiver und retrospektiver Daten Auswahl der Operationstechnik nach Präferenz des behandelnden Arztes. Unterschiedliche Durchführung der VATS durch 2 Ärzte. ▽ Vorher durchgeführte Untersuchungen weisen auf diverse Komplikationen hin. □ Frühe und späte Kohortendurchgänge: 1993–1995 und 1995–1997; wurde absichtlich gewählt, da dem möglicherweise auftretenden Bias bzgl. der Lernkurve entgegengewirkt werden sollte. Jedoch ohne Angabe wie viele Patienten zu welchem Zeitpunkt in welcher Kohorte behandelt wurden. * Unklar aufgrund fehlender Angaben.				

VATS = Videassistierte Thorakoskopie.

Quelle: GÖG

Tabelle 46: Wisser et al. (1997), Beurteilung Biasrisiko

Kriterien zur Beurteilung von Kohortenstudien	Ja	Nein	Unklar	
SELEKTION				
Wurden die Studiengruppen aus derselben Population und während derselben Zeitperiode rekrutiert?	x (Zeitperiode)			x (Population, keine Angabe)
Wurde durch die Autoren ausgeschlossen, dass ein definierter Endpunkt bereits zu Studienbeginn vorhanden war?				x (retrospektive Analyse)
Wurden Interventionen in allen Gruppen auf gleiche Art und Weise beurteilt?	x			
VERGLEICHBARKEIT				
Ist die Verteilung der prognostischen Faktoren zwischen den Gruppen ausreichend beschrieben?	x			
Ist die Verteilung der prognostischen Faktoren zwischen den Gruppen ähnlich?		x		
ENDPUNKTE				
Wurden Endpunkte auf dieselbe Art beurteilt?	x			
Wurden Endpunkte verblindet beurteilt?		x		
Wurden potenzielle Confounder in der statistischen Auswertung berücksichtigt?		x		
War die Studienlaufzeit adäquat und für alle Gruppen identisch?	x			
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?	x□			
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?	x□			
Beurteilung des Biasrisikos	Gering	Mittel	Hoch	Unklar*
			x	
Kommentare				
*Unklar aufgrund fehlender Angaben. Retrospektiv Nicht randomisiert Kleine Studienpopulation Die ersten 15 Patienten erhielten MS und waren kränker als die 15 Patienten der VATS-Gruppe. □ Es wurden jeweils 15 Patienten mit MS bzw. VATS retrospektiv betrachtet. Jedoch keine Angabe darüber, ob die Grundgesamtheit an Patienten höher war und ob es Drop-outs gegeben hat.				

MS = Mediane Sternotomie. VATS = Videoassistierte Thorakoskopie.

Quelle: GÖG

Tabelle 47: Kotloff et al. (1996), Beurteilung Biasrisiko

Kriterien zur Beurteilung von Kohortenstudien	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurden die Studiengruppen aus derselben Population und während derselben Zeitperiode rekrutiert?	x		
Wurde durch die Autoren ausgeschlossen, dass ein definierter Endpunkt bereits zu Studienbeginn vorhanden war?	x		
Wurden Interventionen in allen Gruppen auf gleiche Art und Weise beurteilt?	x		
VERGLEICHBARKEIT			
Ist die Verteilung der prognostischen Faktoren zwischen den Gruppen ausreichend beschrieben?	x		
Ist die Verteilung der prognostischen Faktoren zwischen den Gruppen ähnlich?		x (Alter, postoperative Intubation)	
ENDPUNKTE			
Wurden Endpunkte auf dieselbe Art beurteilt?	x		
Wurden Endpunkte verblindet beurteilt?		x	
Wurden potenzielle Confounder in der statistischen Auswertung berücksichtigt?			x
War die Studienlaufzeit adäquat und für alle Gruppen identisch?	x		
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?	x		
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?	x		
Beurteilung des Biasrisikos unter Berücksichtigung der Studientyps	Gering	Mittel	Hoch
			x
Limitationen:			
<ul style="list-style-type: none"> – Selektion der Patienten und Zuordnung zum Studienarm unklar – Nur 2 Operateure führten die Lungenvolumenreduktion durch, wobei jeweils eine Intervention (Sternotomie bzw. Thorakoskopie) immer von demselben Operateur erfolgte. Ein möglicher Effekt des Operateurs auf das Operationsergebnis kann anhand dieses Studiendesigns nicht beurteilt werden. 			

Quelle: GÖG

9.6.2 Intervention Thorakoskopie versus MS

Tabelle 48: Yoshinaga et al. (1999), Beurteilung Biasrisiko

Kriterien zur Beurteilung von Kohortenstudien	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurden die Studiengruppen aus derselben Population und während derselben Zeitperiode rekrutiert?			x (Indikation für uni- versus bilaterale LVR nicht eindeutig)
Wurde durch die Autoren ausgeschlossen, dass ein definierter Endpunkt bereits zu Studienbeginn vorhanden war?	x		
Wurden Interventionen in allen Gruppen auf gleiche Art und Weise beurteilt?	x		
VERGLEICHBARKEIT			
Ist die Verteilung der prognostischen Faktoren zwischen den Gruppen ausreichend beschrieben?	x		
Ist die Verteilung der prognostischen Faktoren zwischen den Gruppen ähnlich?		x (Schweregrad Emphyseme unterschiedlich)	

Tabelle 48: Yoshinaga et al. (1999), Beurteilung Biasrisiko – Fortsetzung

Kriterien zur Beurteilung von Kohortenstudien	Ja	Nein	Unklar
ENDPUNKTE			
Wurden Endpunkte auf dieselbe Art beurteilt?	x		
Wurden Endpunkte verblindet beurteilt?		x	
Wurden potenzielle Confounder in der statistischen Auswertung berücksichtigt?		x	
War die Studienlaufzeit adäquat und für alle Gruppen identisch?	x		
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?	x		
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?	x		
Beurteilung des Biasrisikos unter Berücksichtigung der Studientyps	Gering	Mittel	Hoch
			x
Kommentare			
<ul style="list-style-type: none"> – Hohes Biasrisikos durch retrospektives Studiendesign und heterogene Studienpopulation (Patienten mit Emphysemen unterschiedlichen Schweregrads) – Selektion der Patienten und Zuteilung zur Studiengruppe unklar. 			

* LVR = Lungenvolumenreduktion.

Quelle: GÖG

9.6.3 Intervention Ventile

Tabelle 49: Venuta et al. (2012), Beurteilung Biasrisiko

Kriterien zur Beurteilung von Fall-Kontroll-Studien	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurde ein „Fall“ exakt definiert?	x		
Wurden die Studiengruppen aus derselben Population rekrutiert?	Keine Kontrollgruppe		
Hatten Personen in der Fall- und in der Kontrollgruppe dasselbe Risiko der Exposition ausgesetzt zu werden?	Keine Kontrollgruppe		
Ist die Verteilung der prognostischen Faktoren zwischen den Gruppen ausreichend beschrieben?	Keine Kontrollgruppe		
Ist die Verteilung der prognostischen Faktoren zwischen den Gruppen ähnlich? Ist „over-matching“ möglich?	Keine Kontrollgruppe		
EXPOSITION			
Wurde die Exposition in der Fall- und in der Kontrollgruppe auf gleiche Art und im besten Fall verblindet beurteilt?	Keine Kontrollgruppe		
War die Rate an Personen, die eine Beteiligung an der Studie abgelehnt haben, in beiden Gruppen ähnlich?	Keine Kontrollgruppe		
Wurde eine adäquate statistische Analyse durchgeführt?	x		
Beurteilung des Biasrisikos	Gering	Mittel	Hoch
			x
Kommentare			
<ul style="list-style-type: none"> – Prospektive Singlecenter-Studie – Längsschnittstudie mit 40 Patienten – Keine Kontrollgruppe, keine Randomisierung – Untersuchung von Langzeiteffekten (Follow-up: nach 24-72 h, 1 und 3 Monate sowie 1, 3 und 5 Jahre) <p>*Unklar aufgrund fehlender Angaben.</p>			

Quelle: GÖG

Tabelle 50: Sterman et al. (2010), Beurteilung Biasrisiko

Kriterien zur Beurteilung von Fall-Kontroll-Studien	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurde ein „Fall“ exakt definiert?	x		
Wurden die Studiengruppen aus derselben Population rekrutiert?		Keine Kontrollgruppe	
Hatten Personen in der Fall- und in der Kontrollgruppe dasselbe Risiko der Exposition ausgesetzt zu werden?		Keine Kontrollgruppe	
Ist die Verteilung der prognostischen Faktoren zwischen den Gruppen ausreichend beschrieben?		Keine Kontrollgruppe	
Ist die Verteilung der prognostischen Faktoren zwischen den Gruppen ähnlich? Ist „over-matching“ möglich?		Keine Kontrollgruppe	
EXPOSITION			
Wurde die Exposition in der Fall- und in der Kontrollgruppe auf gleiche Art und im besten Fall verblindet beurteilt?		Keine Kontrollgruppe; in Fallgruppe erfolgten Korrekturen hinsichtlich Testung, Testmethoden und Behandlung <input type="checkbox"/>	
War die Rate an Personen, die eine Beteiligung an der Studie abgelehnt haben, in beiden Gruppen ähnlich?		Keine Kontrollgruppe	
Wurde eine adäquate statistische Analyse durchgeführt?	x		
Beurteilung des Biasrisikos	Gering	Mittel	Hoch
			x
Kommentare			
<ul style="list-style-type: none"> – Prospektive, fortlaufende Multicenter-Studie mit Vorher-Nachher-Vergleich – Fallserie mit 91 Patienten, Teil der North American pilot studies (siehe auch Springmeyer et al. 2009 und Coxson et al. 2008) – Keine Kontrollgruppe, keine Randomisierung <input type="checkbox"/> Während der Laufzeit erfolgten Korrekturen hinsichtlich der Testung, Testmethoden und des Behandlungsprotokolls (1/3 und 2/3 Intervalle), z. B. Einführung der Ventile durch 2 unterschiedliche Methoden (Verwendung Katheter im letzten Patientenintervall), Aufenthaltsdauer im Krankenhaus * Unklar aufgrund fehlender Angaben.			

Quelle: GÖG

Tabelle 51: Springmeyer et al. (2009), Beurteilung Biasrisiko

Kriterien zur Beurteilung von Fall-Kontroll-Studien	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurde ein „Fall“ exakt definiert?	x		
Wurden die Studiengruppen aus derselben Population rekrutiert?		Keine Kontrollgruppe	
Hatten Personen in der Fall- und in der Kontrollgruppe dasselbe Risiko der Exposition ausgesetzt zu werden?		Keine Kontrollgruppe	
Ist die Verteilung der prognostischen Faktoren zwischen den Gruppen ausreichend beschrieben?		Keine Kontrollgruppe	
Ist die Verteilung der prognostischen Faktoren zwischen den Gruppen ähnlich? Ist „over-matching“ möglich?		Keine Kontrollgruppe	
EXPOSITION			
Wurde die Exposition in der Fall- und in der Kontrollgruppe auf gleiche Art und im besten Fall verblindet beurteilt?		Keine Kontrollgruppe	
War die Rate an Personen, die eine Beteiligung an der Studie abgelehnt haben, in beiden Gruppen ähnlich?		Keine Kontrollgruppe	
Wurde eine adäquate statistische Analyse durchgeführt?			x (keine Angabe)
Beurteilung des Biasrisikos	Gering	Mittel	Hoch
			x
Kommentare			
<ul style="list-style-type: none"> – Prospektive Multicenter-Studie mit Vorher-Nachher-Vergleich – Fallserie mit 98 Patienten, Teil der North American pilot studies (siehe auch Sterman et al. 2010 und Coxson et al. 2008) – Keine Kontrollgruppe, keine Randomisierung – Follow-up: nach 2 Wochen, 1, 3, 6 und 12 Monaten *Unklar aufgrund fehlender Angaben.			

Quelle: GÖG

Tabelle 52: Coxson et al. (2008), Beurteilung Biasrisiko

Kriterien zur Beurteilung von Fall-Kontroll-Studien	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurde ein „Fall“ exakt definiert?	x		
Wurden die Studiengruppen aus derselben Population rekrutiert?		Keine Kontrollgruppe	
Hatten Personen in der Fall- und in der Kontrollgruppe dasselbe Risiko der Exposition ausgesetzt zu werden?		Keine Kontrollgruppe	
Ist die Verteilung der prognostischen Faktoren zwischen den Gruppen ausreichend beschrieben?		Keine Kontrollgruppe	
Ist die Verteilung der prognostischen Faktoren zwischen den Gruppen ähnlich? Ist „over-matching“ möglich?		Keine Kontrollgruppe	
EXPOSITION			
Wurde die Exposition in der Fall- und in der Kontrollgruppe auf gleiche Art und im besten Fall verblindet beurteilt?		Keine Kontrollgruppe	
War die Rate an Personen, die eine Beteiligung an der Studie abgelehnt haben, in beiden Gruppen ähnlich?		Keine Kontrollgruppe	
Wurde eine adäquate statistische Analyse durchgeführt?	x		
Beurteilung des Biasrisikos	Gering	Mittel	Hoch
			x
Kommentare			
<ul style="list-style-type: none"> – Prospektive Multicenter-Studie mit Vorher-Nachher-Vergleich – Fallserie mit 57 Patienten (sind Teil der North American pilot studies, siehe Springmeyer et al. 2009 und Serman et al. 2010) – Keine Kontrollgruppe, keine Randomisierung *Unklar aufgrund fehlender Angaben.			

Quelle: GÖG

Tabelle 53: Wan et al. (2005), Beurteilung Biasrisiko

Kriterien zur Beurteilung von Fall-Kontroll-Studien	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurde ein „Fall“ exakt definiert?	x		
Wurden die Studiengruppen aus derselben Population rekrutiert?		Keine Kontrollgruppe	
Hatten Personen in der Fall- und in der Kontrollgruppe dasselbe Risiko der Exposition ausgesetzt zu werden?		Keine Kontrollgruppe	
Ist die Verteilung der prognostischen Faktoren zwischen den Gruppen ausreichend beschrieben?		Keine Kontrollgruppe	
Ist die Verteilung der prognostischen Faktoren zwischen den Gruppen ähnlich? Ist „over-matching“ möglich?		Keine Kontrollgruppe	
EXPOSITION			
Wurde die Exposition in der Fall- und in der Kontrollgruppe auf gleiche Art und im besten Fall verblindet beurteilt?		Keine Kontrollgruppe	
War die Rate an Personen, die eine Beteiligung an der Studie abgelehnt haben, in beiden Gruppen ähnlich?		Keine Kontrollgruppe	
Wurde eine adäquate statistische Analyse durchgeführt?	x		
Beurteilung des Biasrisikos	Gering	Mittel	Hoch
			x
Kommentare			
<ul style="list-style-type: none"> – Retrospektive Analyse einer prospektiven Multicenter-Studie – Fallserie mit 98 Patienten – Keine Kontrollgruppe, keine Randomisierung – Follow-up: nach 1 und 3 Monate – Subanalysen vergleichen verschiedene Gruppen (lobär versus nicht lobär; uni-versus bilateral) *Unklar aufgrund fehlender Angaben.			

Quelle: GÖG

9.6.4 Intervention LVR ohne Resektion von Lungengewebe

Tabelle 54: Tacconi et al. (2009), Beurteilung Biasrisiko

Kriterien zur Beurteilung von Kohortenstudien	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurden die Studiengruppen aus derselben Population und während derselben Zeitperiode rekrutiert?			x
Wurde durch die Autoren ausgeschlossen, dass ein definierter Endpunkt bereits zu Studienbeginn vorhanden war?	x		
Wurden Interventionen in allen Gruppen auf gleiche Art und Weise beurteilt?	x		
VERGLEICHBARKEIT			
Ist die Verteilung der prognostischen Faktoren zwischen den Gruppen ausreichend beschrieben?	x		
Ist die Verteilung der prognostischen Faktoren zwischen den Gruppen ähnlich?	x		
ENDPUNKTE			
Wurden Endpunkte auf dieselbe Art beurteilt?	x		
Wurden Endpunkte verblindet beurteilt?		x	
Wurden potenzielle Confounder in der statistischen Auswertung berücksichtigt?		x	
War die Studienlaufzeit adäquat und für alle Gruppen identisch?	x		
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?	x		
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?			Für Kontrollgruppe retrospektive Daten ausgewertet
Beurteilung des Biasrisikos unter Berücksichtigung der Studientyps	Gering	Mittel	Hoch
			x
Kommentare			
Limitationen: – Retrospektives Studiendesign – Interventions- und Kontrollgruppe unterscheiden sich hinsichtlich Operations- und Anästhesiemethode, Zuschreibung der Effekte auf Studienendpunkte daher unklar			

Quelle: GÖG

Die systematische Bewertung medizinischer Prozesse und Verfahren, *Health Technology Assessment* (HTA), ist mittlerweile integrierter Bestandteil der Gesundheitspolitik. HTA hat sich als wirksames Mittel zur Sicherung der Qualität und Wirtschaftlichkeit im deutschen Gesundheitswesen etabliert.

Seit Einrichtung der Deutschen Agentur für HTA des DIMDI (DAHTA) im Jahr 2000 gehören die Entwicklung und Bereitstellung von Informationssystemen, speziellen Datenbanken und HTA-Berichten zu den Aufgaben des DIMDI.

Im Rahmen der Forschungsförderung beauftragt das DIMDI qualifizierte Wissenschaftler mit der Erstellung von HTA-Berichten, die Aussagen machen zu Nutzen, Risiko, Kosten und Auswirkungen medizinischer Verfahren und Technologien mit Bezug zur gesundheitlichen Versorgung der Bevölkerung. Dabei fallen unter den Begriff Technologie sowohl Medikamente als auch Instrumente, Geräte, Prozeduren, Verfahren sowie Organisationsstrukturen. Vorrang haben dabei Themen, für die gesundheitspolitischer Entscheidungsbedarf besteht.