

60. Journal Club

Mittwoch, 19.07.2023 um 19.30 Uhr online

Journal of Clinical and Medical Images Blood-Test Based Targeted Visualization Enables Early Detection of Premalignant and Malignant Tumors in Asymptomatic Individual

Imaging is a powerful tool for the early detection of cancer and the concomitant increase of patient survival time. The low incidence of cancer in asymptomatic individuals hampers the use of imaging techniques, as the vast majority of imaging results show the absence of cancer. In a prospective, non-interventional study, 5.114 asymptomatic individuals between 50 to 70 years of age who had no personal history of cancer within the last eight years were analyzed with the so called PanTum Detect blood test, which is based on phagocytosis and elimination of tumor cells by CD14 and CD16 positive macrophages. A flow cytometry analysis of blood samples was used to detect macrophages with intracellularly tumor cell derived epitopes of biomarkers DNaseX/Apo10 and TKTL1. The increased presence of these biomarkers in macrophages allowed the identification of asymptomatic individuals eligible for further imaging. On subsequent imaging, a high proportion of this pre-selected subgroup showed abnormal tissue structures which are indicative of early cancer stages or pre-malignant structures at high risk for malignancy development. Therefore, the PanTum Detect blood test enables the identification of asymptomatic individuals eligible for imaging.

Fazit:

Die zugrundeliegenden Daten sind äußerst unsicher, die Studie ist nicht in offiziellen Datenbanken zu finden. Die Veröffentlichungen sind nicht in seriösen Journalen zu finden. Es macht zum jetzigen Zeitpunkt einen äußerst unseriösen Eindruck. Wir raten unseren Patienten von einer Anwendung ab.

Antidepressiva bei chronischen Schmerzen: Wirksamkeit enttäuschend

Zusammenfassung

Eine Auswertung von **26 systematischen Reviews** (156 Einzelstudien, 22 verschiedene Schmerzsyndrome, 42 spezielle Vergleiche) zur Wirksamkeit von Antidepressiva (AD) im Vergleich zu Placebo bei chronischen Schmerzen fand bei lediglich 9 Schmerzsyndromen (11 Vergleiche) eine gewisse Wirksamkeit.

Die Evidenz für eine Wirksamkeit wurde bei 4 Schmerzsyndromen als moderat (beste Bewertung!) eingestuft und betraf Serotonin- Norepinephrin-Reuptake-Inhibitoren (SNRI) bei Rückenschmerz, postoperativem Schmerz, Fibromyalgie und neuropathischem Schmerz (vgl. Tab. 1).

Bei 31 Vergleichen erwiesen sich AD entweder als nicht wirksam oder die Ergebnisse waren unschlüssig.

Bei 45% aller Reviews bestanden Interessenkonflikte der Autoren durch Verbindungen zur Pharmaindustrie, bei den Studien zu SNRI sogar bei 68%. Die Autoren und Kommentatoren dieser großen Übersicht kommen zu dem Schluss, dass AD für die meisten Patienten mit chronischen Schmerzen enttäuschend sind. Sie plädieren für eine kritischere Verschreibung von AD in dieser Indikation und drängen auf Studien, die unabhängig von der Industrie sind. Eine Überarbeitung der Leitlinie Chronische Schmerzen steht seit Jahren aus.

Etwa jeder fünfte Mensch weltweit hat ein chronisches Schmerzsyndrom (CS; ,) welches nicht tumorbedingt ist. Nach ICD-11 liegt ein CS vor, wenn die Schmerzen ≥ 3 Monate anhalten. Ein CS kann zu einer erheblichen Einbuße an Lebensqualität führen. Am häufigsten sind in Europa und den USA chronische Rücken- und Kopfschmerzen, gefolgt von orofazialen, genitalen und abdominellen Schmerzen [1], [2]. Führende Diagnosen sind Fibromyalgie, Reizdarmsyndrom und Schmerzen im Bewegungsapparat. Die Wirksamkeit der Schmerztherapie ist häufig unbefriedigend und ein Erfolg oft nur vorübergehend. Das Risiko für Angststörungen, Depressionen und sozialen Rückzug ist hoch.

Die Schmerztherapie erfolgt analog zum allgemein anerkannten erweiterten WHO-Stufenschema zur (Tumor)-Schmerztherapie [5], [6]. Als Schmerzmittel stehen Opioide und nicht-opioide Analgetika zur Verfügung. Zu letzteren zählen z.B. selektive und nicht-selektive nicht-steroidale Antiphlogistika (NSAID) sowie Natriumkanalblocker (Lidocain, Carbamazepin, Lamotrigin).

NSAID sind zwar wirksam, aber wegen relevanter Nebenwirkungen auf Nieren, Herz-Kreislaufsystem und Schleimhäute nur für einen begrenzten Zeitraum geeignet. Das am häufigsten eingesetzte Schmerzmittel, Paracetamol, ist bei den meisten Indikationen unzureichend wirksam [8] und bei vielen CS nicht einmal untersucht. Während die Verordnungszahlen der NSAID in den letzten Jahren zurückgehen, nehmen die Opioid-Verordnungen kontinuierlich zu (in D im Jahr 2012: 401 Mio. DDD und 2021 463 Mio. DDD[9]. Opioide werden bei etwa einem Drittel der nicht-tumorbedingten Schmerzen verordnet [10]; nachteilig ist aber das hohe Nebenwirkungs- und Abhängigkeitspotenzial.

Adjuvant werden auch GABA-/Kalziumkanalblocker (Gabapentin, Pregabalin), Alpha2-Adrenorezeptor-Agonisten (Tizanidin, Clonidin) und Antidepressiva (AD) eingesetzt wie selektive Serotonin-Reuptake-Hemmer (SSRI), Noradrenalin-Reuptake-Hemmer (SNRI) und

trizyklische Antidepressiva (TCA), darüber hinaus auch Cannabinoide und Botulinus. Sinnvoll sind nicht- medikamentöse Maßnahmen wie z.B. Bewegungstherapie, Funktionstrain Entspannungsverfahren und Verhaltenstherapie.

AD sind bei postoperativen, neuropathischen oder tumorbedingten Schmerzen wirksam[11], [12]. Die Verordnung bei CS ist jedoch ein „Off-label-use“. Die Nutzen-Risiko-Relation von TCA, die oft eingesetzt werden[13], ist aufgrund der häufigen anticholinergen Nebenwirkungen unklar: Mundtrockenheit, Akkommodationsstörungen, Harnverhalt, Obstipation, Tachykardie, Unruhe, Angst bis hin zu Bewusstseinsstörungen. In der „Leitlinie für chronischen Schmerz“, die sich seit 2018 in Überarbeitung befindet[14], werden AD bei funktionellen und neuropathischen Schmerzen als therapeutische Option nur erwogen. In der bis 2022 gültigen Nationalen Versorgungsleitlinie für die Behandlung nicht-spezifischer Kreuzschmerzen können AD lt. Expertenkonsens eingesetzt werden bei Schlafstörungen oder bei einer Depression als Komorbidität [15]. Auch die Leitlinie zur Therapie bei Fibromyalgie befindet sich seit > 5 Jahren in Überarbeitung [16]. NSAID, Acetylsalicylsäure, Paracetamol oder Metamizol werden in dieser Indikation wegen fehlender Nachweise zur Wirksamkeit nicht empfohlen. Die Leitlinie hebt die Bedeutung nicht- medikamentöser Maßnahmen hervor und schlägt eine zeitlich befristete Therapie mit AD über 3- 6 Monate vor, in erster Linie mit Amitriptylin 10-50 mg/d oder Duloxetin 60 mg/d, wenn zusätzlich eine depressive oder allgemeine Angststörung besteht. Einer kanadischen Studie zufolge wurden etwa 9% aller verordneten AD in der CS-Therapie eingesetzt (13). In Kanada, USA, United Kingdom und Taiwan werden bei älteren Menschen sogar mehr AD in der Schmerztherapie verordnet als in der antidepressiven Therapie [17].

Zur Evaluation der Wirksamkeit, Sicherheit und Toleranz von AD in der Therapie von CS wurde jetzt eine Zusammenfassung aller systematischen Reviews (SR) veröffentlicht. Dabei wurden große Datenbanken wie PubMed, Embase, APA PsycINFO und die Cochrane Database of Systematic Reviews bis Juni 2022 auf SR durchsucht, die sich mit der Wirksamkeit von AD im Vergleich zu Placebo bei Erwachsenen mit CS verschiedener Ursachen befasst haben und die von „Peer-Reviewern“ geprüft waren. Zwei unabhängige Gutachter analysierten die Ergebnisse zur Schmerzlinderung. Die Schmerzintensität war primärer Endpunkt und wurde in einer analogen Schmerzskala von 0 (kein Schmerz) bis 100 Punkten (stärkster Schmerz) eingeordnet. Die Unterschiede zu Placebo wurden als mittlere Differenzen (MD) mit 95%-Konfidenzintervallen (CI) und bei dichotomen Risiken als „Risk Ratios“ (RR) angegeben. Bei Kopfschmerz war die Zahl der Episoden und bei der Schmerzintensität der Befund am Ende der Behandlung ausschlaggebend. Angesichts der Vielzahl von Studien mit ihren unterschiedlichen Behandlungszeiträumen wurde für die aktuelle Analyse derjenige Zeitpunkt als Therapieende festgelegt, der für > 50% der eingeschlossenen Studien als Endpunkt maßgeblich war. Bei den restlichen Studien wurde der Schmerzscores gewertet, der zeitlich nahe am planmäßigen Therapieende dokumentiert worden war. Für den Nachweis einer Wirksamkeit wurde eine Abnahme um mindestens 10 Punkte auf der Schmerzskala gefordert, wie es in Studien zur Beurteilung von Schmerzen des Bewegungsapparats üblich ist. Sekundäre Endpunkte waren Therapiesicherheit und Verträglichkeit; hierfür waren Abbrüche wegen Nebenwirkungen ausschlaggebend. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wurde an Hand der GRADE- Kriterien bewertet (Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation; [19]).

Ergebnisse: Ausgewertet wurden 26 SR mit insgesamt 156 Einzelstudien und > 25.000 Teilnehmern aus der Zeit von 2012 bis 2022. Insgesamt wurde nach 22 nicht-tumorbedingten Schmerzursachen differenziert und 42 verschiedene AD aus insgesamt 8 AD-Klassen im Vergleich zu Placebo beurteilt.

Für jede Schmerzursache musste mindestens ein SR vorliegen. Für die häufigen Schmerzursachen existierten mehrere SR, für Fibromyalgie sogar 5, in denen aber jeweils eine andere AD-Klasse untersucht worden war.

Es wurden 12 SR zu TCA bewertet, 11 zu SSRI, 8 zu SNRI, 4 zu tetrazyklischen/atypischen AD, 2 zu Serotonin-Antagonisten und -Reuptake-Inhibitoren (SARI), jeweils einer zu Noradrenalin-Dopamin-Reuptake-Inhibitoren (NDRI) und Monoaminoxidase-Inhibitoren (MAOI). Bei 98% der Studien konnten die Interessenkonflikte der Autoren beurteilt werden: Nur bei 29% fanden sich keine Verbindungen zur Industrie, bei 45% bestanden offensichtliche und bei 25% war die Situation unklar.

Primärer Endpunkt (Schmerzkontrolle): Nur 9 von 26 SR konnten eine Evidenz für Wirksamkeit von AD im Vergleich zu Placebo nachweisen. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz war moderat (s. Tab. 1).

-Dies galt vor allem für die SNRI, besonders Duloxetine in einer medianen Dosis von 60 (60-120) mg/d bei den häufigsten CS: chronischer Rückenschmerz (MD: -5,3; CI: -7,3 bis -3,3), postoperativer Schmerz nach überwiegend orthopädischen Operationen (MD: -7,3; CI: -12,9 bis -1,7), neuropathischer Schmerz (MD: -6,8; CI: -8,7 bis -4,8) und Fibromyalgie (RR: 1,4; CI: 1,3 bis 1,6).

-Eine starke Evidenz für eine Wirksamkeit konnte in keinem Review nachgewiesen werden, eine niedrige für SNRI, SSRI und TCA in weiteren Indikationen (s. Tab. 1).

-In 31 SR waren AD entweder unwirksam (5 Analysen zu SSRI bei Rückenschmerz und Fibromyalgie) oder nicht sicher wirksam (26 Analysen).

-Für weitere CS, wie Ischialgie, Migräne, atypischer orofazialer Schmerz, chronische Prostatitis, Schmerzen im kleinen Becken oder in der Blase, waren SNRI, SSRI und TnCCaht sicher wirksam, ebenso wie NDRI, SARI, MAOI und tetrazyklische/atypische AD.

-Bei funktioneller Dyspepsie (TCA, SSRI) oder atypischem Brustschmerz (TCA) waren sie unwirksam.

Sekundärer Endpunkt (Sicherheit): Die Ergebnisse zu Sicherheit und Verträglichkeit der AD im Vergleich zu Placebo waren meistens unsicher. SNRI beispielsweise scheinen das Risiko für Nebenwirkungen bei Chemotherapie-induziertem Schmerz, Ischialgie, Rückenschmerz und Osteoarthritis zu erhöhen, nicht aber bei postoperativem und Spannungskopfschmerz.

Diskussion: Die meisten Studien, die eine Wirksamkeit von TCA bei Neuropathie, chronischem Spannungskopfschmerz bzw. Reizdarmsyndrom belegten, sind > 20 Jahre alt, und es gibt bereits Hinweise, dass ihre Wirksamkeit überschätzt wird [20]. Fraglich ist überdies die klinische Relevanz einer Abnahme von 10 Punkten auf einer 100 Punkte umfassenden Schmerzskala.

Für SNRI, deren Wirksamkeit bei postoperativem, neuropathischem und Rückenschmerz als „moderat belegt“ eingestuft wurde, lag die MD unter 10 Punkten.

Unbefriedigend ist auch das Ergebnis bei Fibromyalgie: Der therapeutische Erfolg wurde bemessen am Prozentsatz der Probanden mit einer mindestens 50%igen Schmerzreduktion im Vergleich zu Placebo. Im Ergebnis waren 31% gebessert unter SNRI und 21% unter Placebo. Das entspricht einer absoluten Risikoreduktion von 9% (CI: 7-9%; [21]). Zwei

Kommentatoren dieser Untersuchung [22] heben bei der schwachen Datenlage die Bedeutung von körperlicher und sozialer Aktivität, Selbsthilfegruppen und Verhaltenstherapie in dieser Indikation hervor, die idealerweise ergänzt werden sollte durch eine vertrauensvolle und empathische Arzt-Patient Beziehung.

Tabelle 1

Wirksamkeit von Antidepressiva im Vergleich zu Placebo bei chronischen Schmerzen. Bei belegter Wirksamkeit: mediane Dosierung in mg/d (Minimum-Maximum) und Therapiedauer (nach 18)

Indikation	SNRI	SSRI	TCA
Rückenschmerz	++ Duloxetin 60 (60-120) über 13 Wochen	– Paroxetin, Fluoxetin	? Amitriptylin, Desipramin, Nortriptylin, Imipramin, Doxepin
Postoperativ	++ Duloxetin 60 (30-60) prä- und postoperativ über 3 Tage (bis zu 26 Wochen). Venlafaxin 37,5 über 10 Tage	? Escitalopram	
Fibromyalgie*	++ Duloxetin 120 (30-120) über 12 (bis zu 27) Wochen. Milnacipran 150 (100-200) über 12 (6-27) Wochen	– Paroxetin, Fluoxetin, Citalopram	? Amitriptylin
Neuropathischer Schmerz	++ Duloxetin 120 (60-120) über 12 (6-12) Wochen. Milnacipran 200 über 12 Wochen. Venlafaxin 172,5 (150-225) über 7 (6-8) Wochen. Desvenlafaxin 400 über 13 Wochen		+ Amitriptylin 75 (65-150) über 5 (4-8) Wochen. Desipramin 201 (160-250) über 6 (6-8) Wochen. Imipramin 150 über 4 Wochen. Maprotilin 75 über 4 Wochen. Nortriptylin 100 über 9 Wochen
Spannungskopfschmerz	? Venlafaxin		+ Amitriptylin 100 (50-150) über 12 (8-26) Wochen
Aromatase-Inhibitor-induzierte Gelenkschmerzen**	+ Duloxetin 60 über 12 Wochen		
Schmerz mit komorbider Depression	+ Duloxetin 60 (60-60) über 9 (8-10) Wochen. Venlafaxin 177 über 12 Wochen. Desvenlafaxin 50 über 10 Wochen.	+ Paroxetin 20 über 8 Wochen. Fluoxetin 20 über 7 Wochen. Escitalopram 10 über 12 Wo.	
Kniegelenk-arthrose	+ Duloxetin 60 (60-120) über 13 (8-14) Wochen. Milnacipran 200 über 8 Wo.		
Reizdarmsyndrom			+ Amitriptylin 10 über 8 Wochen. Nortriptylin 10 über 8 Wochen. Doxepin 75 über 6 Wochen. Desipramin 150 über 8 Wochen.

++ = moderate Wirksamkeit; + = geringe Wirksamkeit; ? = fragliche Wirksamkeit; – = unwirksam; * = fragliche Wirksamkeit von MAOI und atypischen Antidepressiva bei Fibromyalgie; ** = bei antihormoneller Brustkrebstherapie; SNRI = Serotonin-Norepinephrin-Reuptake-Inhibitoren; SSRI = selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren; TCA = Trizyklische Antidepressiva

Fazit:

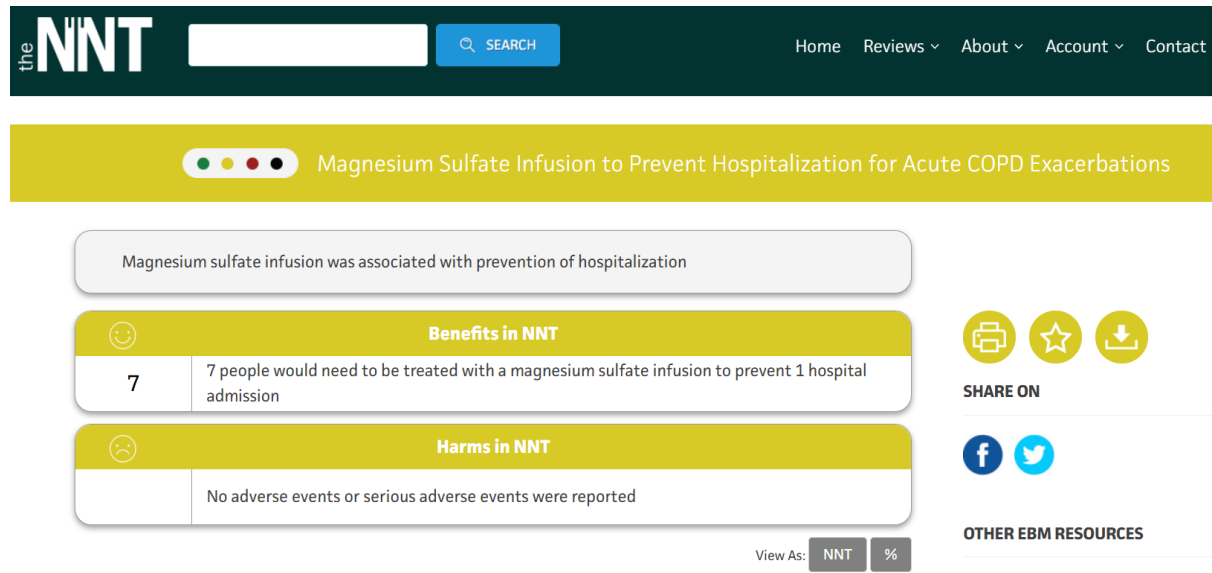
Duloxetin scheint in diesem Review einen moderaten signifikanten Effekt zu haben.

Unserer Erfahrung nach tolerieren nur 50% der Patienten das Medikament und berichten dann eher positiv.

Insgesamt ist frustrierend, wie gering der Effekt der teilweise auch in Leitlinien empfohlenen Antidepressiva ist.

Magnesium sulfate for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease - Cochrane Review

<https://thennt.com/nnt/magnesium-sulfate-infusion-to-prevent-hospitalization-for-acute-copd-exacerbations>



Details for This Review

Study Population: Adults 35 years and older in seven countries presenting to an emergency department (ED) with an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD)

Efficacy End Points: Hospital admissions from the ED and the need for noninvasive ventilation, assisted ventilation, or intensive care unit admission

Harm End Points: Adverse events or serious adverse events

Background

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a chronic and progressive disease, often punctuated by recurrent flare-ups or exacerbations. Magnesium sulfate, having a bronchodilatory effect, may have a potential role as an adjunct treatment in COPD exacerbations. However, comprehensive evidence of its effects is required to facilitate clinical decision-making.

Objectives

To assess the effects of magnesium sulfate for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in adults.

Search methods

We searched the Cochrane Airways Trials Register, CENTRAL, MEDLINE, Embase, ClinicalTrials.gov, the World Health Organization (WHO) trials portal, EU Clinical Trials Register and Iranian Registry of Clinical Trials. We also searched the proceedings of major respiratory conferences and reference lists of included studies up to 2 August 2021.

Selection criteria

We included single- or double-blind parallel-group randomised controlled trials (RCTs) assessing magnesium sulfate in adults with COPD exacerbations. We excluded cross-over trials.

Data collection and analysis

We used standard methodological procedures expected by Cochrane. Two review authors independently selected trials for inclusion, extracted data and assessed risk of bias. The primary outcomes were: hospital admissions (from the emergency room); need for non-invasive ventilation (NIV), assisted ventilation or admission to intensive-care unit (ICU); and serious adverse events. Secondary outcomes were: length of hospital stay, mortality, adverse events, dyspnoea score, lung function and blood gas measurements. We assessed confidence in the evidence using GRADE methodology. For missing data, we contacted the study investigators.

Main results

We identified 11 RCTs (10 double-blind and 1 single-blind) with a total 762 participants. The mean age of participants ranged from 62 to 76 years. Trials were single- or two-centre trials conducted in Iran, New Zealand, Nepal, Turkey, the UK, Tunisia and the USA between 2004 and 2018. We judged studies to be at low or unclear risk of bias for most of the domains. Three studies were at high risk for blinding and other biases.

Intravenous magnesium sulfate versus placebo

Seven studies (24 to 77 participants) were included. Fewer people may require hospital admission with magnesium infusion compared to placebo (odds ratio (OR) 0.45, 95% CI 0.23 to 0.88; number needed to treat for an additional beneficial outcome (NNTB) = 7; 3 studies, 170 participants; low-certainty evidence). Intravenous magnesium may result in little to no difference in the requirement for non-invasive ventilation (OR 0.74, 95% CI 0.31 to 1.75; very low-certainty evidence). There were no reported cases of endotracheal intubation (2 studies, 107 participants) or serious adverse events (1 study, 77 participants) in either group. Included studies did not report intensive care unit (ICU) admission or deaths. Magnesium infusion may reduce the length of hospital stay by a mean difference (MD) of 2.7 days (95% CI 4.73 days to 0.66 days; 2 studies, 54 participants; low-certainty evidence) and improve dyspnoea score by a standardised mean difference of - 1.40 (95% CI - 1.83 to - 0.96; 2 studies, 101 participants; low-certainty evidence). We were uncertain about the effect of magnesium infusion on improving lung function or oxygen saturation. For all adverse events, the Peto OR was 0.14 (95% CI 0.02 to 1.00; 102 participants); however, the event rate was too low to reach a robust conclusion.

Nebulised magnesium sulfate versus placebo

Three studies (20 to 172 participants) were included. Magnesium inhalation may have little to no impact on hospital admission (OR 0.77, 95% CI 0.21 to 2.82; very low-certainty evidence) or need for ventilatory support (NIV or mechanical ventilation) (OR 0.33, 95% CI 0.01 to 8.20; very low-certainty evidence). It may result in fewer ICU admissions compared to placebo (OR 0.39, 95% CI 0.15 to 1.00; very low-certainty evidence) and improvement in dyspnoea (MD - 14.37, 95% CI - 26.00 to - 2.74; 1 study, 20 participants; very low-certainty evidence). There were no serious adverse events reported in either group. There was one reported death in the placebo arm in one trial, but the number of participants was too small for a conclusion. There was limited evidence about the effect of magnesium inhalation on length of hospital stay, lung function outcomes or oxygen saturation. Included studies did not report adverse events.

Magnesium sulfate versus ipratropium bromide

A single study with 124 participants assessed nebulised magnesium sulfate plus intravenous magnesium infusion versus nebulised ipratropium plus intravenous normal saline. There was little to no difference between these groups in terms of hospital admission (OR 1.62, 95% CI 0.78 to 3.37), endotracheal intubation (OR 1.69, 95% CI 0.61 to 4.71) and length of hospital stay (MD 1.10 days, 95% CI - 0.22 to 2.42), all with very low-certainty evidence. There

were no data available for non- invasive ventilation, ICU admission and serious adverse events. Adverse events were not reported.

Authors' conclusions

Intravenous magnesium sulfate may be associated with fewer hospital admissions, reduced length of hospital stay and improved dyspnoea scores compared to placebo. There is no evidence of a difference between magnesium infusion and placebo for NIV, lung function, oxygen saturation or adverse events. We found no evidence for ICU admission, endotracheal intubation, serious adverse events or mortality.

For nebulised magnesium sulfate, we are unable to draw conclusions about its effects in COPD exacerbations for most of the outcomes. Studies reported possibly lower ICU admissions and a lesser degree of dyspnoea with magnesium inhalation compared to placebo; however, larger studies are required to yield a more precise estimate for these outcomes. Similarly, we could not identify any robust evidence for magnesium sulfate compared to ipratropium bromide. Future well- designed multicentre trials with larger samples are required, including subgroups according to severity of exacerbations and COPD phenotypes.

Fazit:

Um eine Hospitalisierung zu verhindern (NNT 7), könnte die Gabe von 1-2 g Magnesium i.v. helfen. Einen Versuch ist es wert, vor allem bei Patienten, die nicht ins Krankenhaus wollen. Wichtige Kontraindikation ist der AV-Block/Bradykardie.

Lungenkrebs-Screening mittels Niedrigdosis-Computertomografie

Aktueller Stand in Deutschland

Zusammenfassung

Hintergrund: In Deutschland erkrankten im Jahr 2018 etwa 21 900 Frauen und 35 300 Männer an einem Lungenkarzinom.

16 999 Frauen und 27 882 Männern sind aufgrund dieser Erkrankung 2018 gestorben. Die Prognose ist vor allem abhängig vom Tumorstadium. In den frühen Stadien (Stadium I und II) ist eine kurative Behandlung möglich. Allerdings werden 74 % der Frauen und 77 % der Männer erst im fortgeschrittenen Stadium (Stadium III und IV) diagnostiziert, da Lungenkarzinome im frühen Stadium keine Beschwerden verursachen. Daher ist die Diagnose mittels Niedrigdosis-Computertomografie eine Option, die eine frühe kurative Behandlung ermöglicht.

Methode: Selektive Literaturrecherche zum Lungenkarzinom-Screening

Ergebnisse: In den bisherigen Screeningstudien schwankte die Sensitivität, Lungenkrebs zu erkennen, zwischen 68,5 und 93,8 %, die Spezifität zwischen 73,4 und 99,2 %. Eine Metaanalyse des Bundesamts für Strahlenschutz zeigte bei Einsatz der Niedrigdosis-Computertomografie bei Risikopatientinnen und -patienten eine Reduktion der Lungenkrebssterblichkeit von 15 % (Risk Ratio [RR] = 0,85; 95%-Konfidenzintervall: [0,77; 0,95]). Somit starben im Screening-Arm 1,9 % der Teilnehmenden, in der Kontrollgruppe 2,2 %. Die Beobachtungszeit betrug 6,6 bis 10 Jahre. Die Falsch-positiv-Rate betrug 84,9 bis 96,4 %. Bei 45 bis 70 % der Biopsien oder chirurgischen Eingriffe bestätigte sich ein maligner Befund.

Schlussfolgerung: Ein systematisches Lungenkrebs-Screening durch Niedrigdosis-CT-Untersuchungen senkt bei (ehemaligen) starken Raucherinnen und Rauchern die Lungenkrebssterblichkeit. Der Nutzen muss gegen die hohe Rate falsch-positiver Befunde und Überdiagnosen abgewogen werden.

Fazit:

Das Screening für eine Risikogruppe scheint einen positiven Effekt zu haben. In den USA ist der Effekt nach der Einführung nachweisbar. In Deutschland wird es eingeführt werden.

The Semont-Plus Maneuver or the Epley Maneuver in Posterior Canal Benign Paroxysmal Positional Vertigo: A Randomized Clinical Study

Importance: Questions remain concerning treatment efficacy for the common condition of benign paroxysmal positional vertigo (BPPV).

Objective: To compare the effectiveness of the Semont-plus maneuver (SM-plus) and the Epley maneuver (EM) for treatment of posterior canal benign paroxysmal positional vertigo (pcBPPV) canalolithiasis.

Design, setting, and participants: This prospective randomized clinical trial was performed at 3 national referral centers (in Munich, Germany; Siena, Italy; and Bruges, Belgium) over 2 years, with a follow-up to 4 weeks after the initial examination. Recruitment took place from June 1, 2020, until March 10, 2022. Patients were selected randomly during routine outpatient care after being referred to 1 of the 3 centers. Two hundred fifty-three patients were assessed for eligibility. After consideration of the exclusion criteria as well as informed consent, 56 patients were excluded and 2 declined to participate, with 195 participants included in the final analysis. The analysis was prespecified and per-protocol.

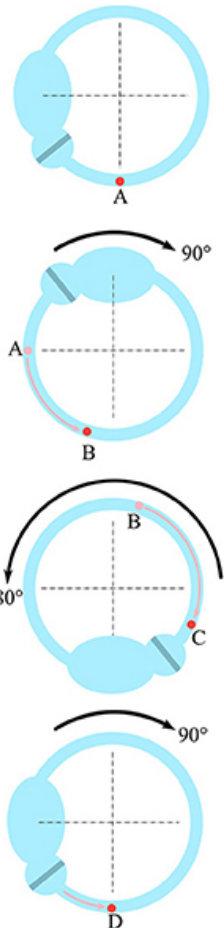
Interventions: After being randomized to the SM-plus or the EM group, patients received 1 initial maneuver from a physician, then subsequently performed self-maneuvers at home 3 times in the morning, 3 times at noon, and 3 times in the evening.

Main outcome and measures: Patients had to document whether they could provoke positional vertigo every morning. The primary end point was the number of days until no positional vertigo could be induced on 3 consecutive mornings. The secondary end point was the effect of the single maneuver performed by the physician.

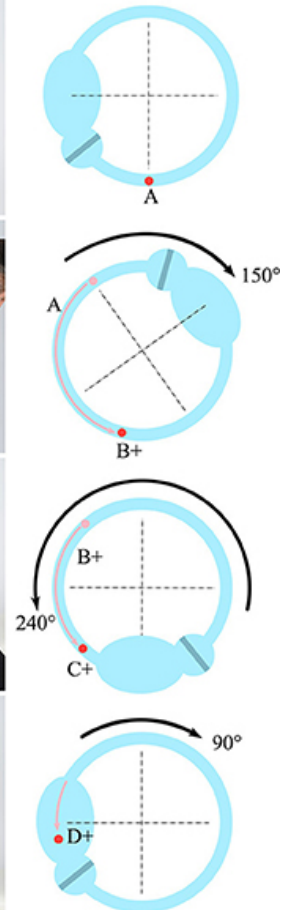
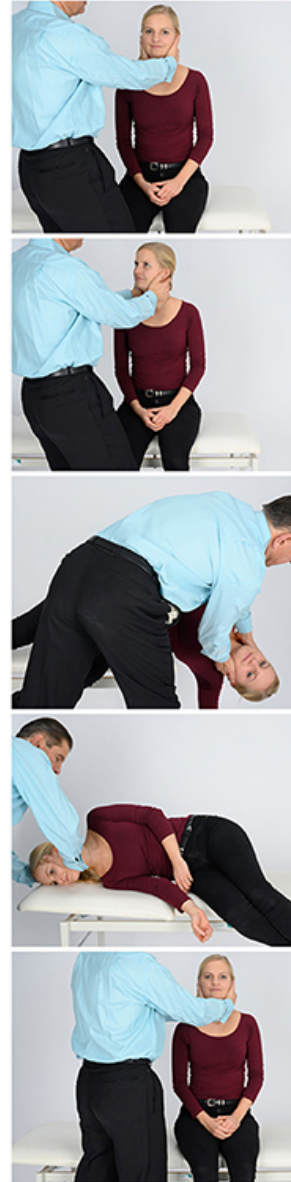
Results: Of the 195 participants included in the analysis, the mean (SD) age was 62.6 (13.9) years, and 125 (64.1%) were women. The mean (SD) time until no positional vertigo attacks could be induced in the SM-plus group was 2.0 (1.6) days (median, 1 [range, 1-8] day; 95% CI, 1.64-2.28 days); in the EM group, 3.3 (3.6) days (median, 2 [range, 1-20] days; 95% CI, 2.62-4.06 days) ($P = .01$; $\alpha = .05$, 2-tailed Mann-Whitney test). For the secondary end point (effect of a single maneuver), no significant difference was detected (67 of 98 [68.4%] vs 61 of 97 [62.9%]; $P = .42$; $\alpha = .05$). No serious adverse event was detected with both maneuvers. Nineteen patients (19.6%) in the EM group and 24 (24.5%) in the SM-plus group experienced relevant nausea.

Conclusions and relevance: The SM-plus self-maneuver is superior to the EM self-maneuver in terms of the number of days until recovery in pcBPPV.

Sémont



SémontPLUS



Fazit:

Das Sémont-Manöver-Plus ist zwar etwas erfolgreicher, führt aber nach unserer Erfahrung nach öfter zu Übelkeit. Wir führen die Diagnostik durch und geben dann Übungen mit. Je rascher und intensiver die Übungen gemacht werden, umso eher kann der BPLS zum Abklingen gebracht werden.

Vorgehen: Diagnostik nach typischer Anamnese. Provokationstest, erste Therapie und dann Eigenübungen.