

36. Journal Club

Ödeme als Nebenwirkungen von Kalziumantagonisten

Kurzfristige Wirksamkeit und Sicherheit von topischen β -Blockern (Timolol Maleate Ophthalmic Solution, 0,5%) bei akuter Migräne

Screening auf Vorhofflimmern

Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality

The 10 Building Blocks of High-Performing Primary Care

The 10 Building Blocks of High-Performing Primary Care

(The 10 building blocks of high-performing primary care. Ann Fam Med. 2014 Mar-Apr; 12(2):166-71. Bodenheimer T, Ghorob A, Willard-Grace R, Grumbach K. PMID: 24615313.)

Abstract

Our experiences studying exemplar primary care practices, and our work assisting other practices to become more patient centered, led to a formulation of the essential elements of primary care, which we call the 10 building blocks of high-performing primary care. The building blocks include 4 foundational elements—engaged leadership, data-driven improvement, empanelment, and team-based care—that assist the implementation of the other 6 building blocks—patient-team partnership, population management, continuity of care, prompt access to care, comprehensiveness and care coordination, and a template of the future. The building blocks, which represent a synthesis of the innovative thinking that is transforming primary care in the United States, are both a description of existing high-performing practices and a model for improvement.

Zusammenfassung und Bewertung

In dieser Studie werden die Ergebnisse aus der Beobachtung von Leuchtturm-Arztpraxen vorgestellt und in den Kontext der aktuellen Forschung zur Verbesserung der Primärversorgung gestellt. Die Fragestellung war "Was kennzeichnet eine besonders gute Arztpraxis", wobei diese Praxen innovativ waren und mind. eines der Ziele der triple aims (Verbesserung der Patientenzufriedenheit, Verbesserung der Gesundheit in der Gemeinde, Reduktion der Kosten pro Einwohner) erfüllten.

In einem iterativen Prozeß (qualitative Forschung) wurden 10 Grundbausteine herausgearbeitet, die in vielen dieser Arztpraxen gefunden werden konnten.

Im Kern geht es bei der ständigen Transformation des Gesundheitssystems um die bestmögliche Versorgung für die meisten Menschen bei begrenzten Ressourcen (Kosteneffektive medizinische Versorgung der Bevölkerung). Dabei erfolgt auch eine Neudefinition der Rolle der einzelnen Akteure (wie z.B. die Allgemein- und Familienmedizin). Dabei gingen die Autoren von etablierten Modellen wie das patient-centered medical home, Starfield's 4 pillars of primary care und University of Utah's Care by Design aus. Die vier Säulen der Allgemeinmedizin sind Erstkontakt des Patienten mit dem Gesundheitssystem, Kontinuität der Versorgung, Versorgung in der Breite und Koordinierung der Versorgung und bilden seit den 90er Jahren die Grundlage der Versorgungsforschung. Die Arbeit der Autoren versucht diese abstrakten Begriffe zu operationalisieren und beschreibt 10 Grundbausteine (exzellenter) Allgemeinmedizin

1. Führung: Eine Vision für die Arztpraxis mit konkreten Zielen, z.B. in 12 Monaten haben nur noch 10% der Zuckerpatienten einen HbA1c von über 9%.
2. Daten-basierte Verbesserung durch Digitalisierung: Zahlen zu klinischen Variablen, Praxisabläufen und Patientenzufriedenheit werden erhoben und allen zugänglich gemacht (z.B. Poster an für alle zugänglichen Stellen).
3. Empanelment: Eine Ärztin (und bestimmte MFA) sind für einen Teil der Patient*innen zuständig, in einem größeren Team können Ärzt*innen und MFA ein

Teamlet bilden. Das Empanelment macht Planung überhaupt erst möglich: Wieviele Patient*innen betreut eine Ärztin (in dieser Studie ca. 2700 pro Jahr?) und welche Bedarfe (in Stunden) haben diese Patient*innen (Vorsorge, chron. Erkrankungen, akute Beratungsanlässe). Kann ich diese Arbeit überhaupt (alleine) leisten? Wie gut versorge ich meine Diabetespatienten (siehe oben)? Diese Frage läßt sich auch nur beantworten wenn ich weiß, wieviele Patient*innen mit Diabetes in meinem Panel sind. Empanelment ist auch die Basis, für eine tragende therapeutische Beziehung. (Kleinere Praxen kamen übrigens in der Studie kaum vor).

4. Versorgung im Team: Feste Teams, aber auch Aufgabendelegation.
5. Patienten-Team-Partnerschaft: Im Prinzip shared-decision making.
6. Management auf Ebene der zu versorgenden Population: Identifizierung der Bedarfe der Population und die Zuteilung der Rollen im Team, um diese Bedarfe zu decken.
7. Kontinuität der Versorgung: Hat viel mit "mein Hausarzt" (empanelment) und erlebter Anamnese zu tun.
8. Zeitnahe Zugang zu medizinischer Versorgung: Ein wichtiger Faktor für Patientenzufriedenheit, wie lange muss jemand auf einen Termin warten. (Wir kennen das Problem: Ein Termin beim Dermatologen in 8 Wochen bringt den meisten Patient*innen wenig.)
9. Breite der Versorgung: Die allgemeinmedizinische Arztpraxis kümmert sich um den Großteil der Gesundheitsprobleme des Patienten und koordiniert im Weiteren die Versorgung mit externen Akteuren (Krankenhäusern, Spezialisten), evtl. durch eigens dafür zugeteilte MFA, die sich um Termin, notwendige Voruntersuchungen, wichtige Infos für den externen Akteur (Vorerkrankungen, Medikamente, Hilfsmittel/Mobilität) kümmert.
10. Vorlage für die Zukunft: Nur von wenigen Arztpraxen erreicht, ein Angebot von Videosprechstunde, telefonische Sprechstunde, Sprechstunde in Gruppen, gemeinsame (Arzt + MFA oder andere Akteure) Beratungen.

Fazit:

Das sollte Thema eines ganzen Tages sein.

Fazit Regen:

Wir haben in den Praxen tatsächlich einzelne Themen und Schwerpunkte (Raucherentwöhnung, Impfen etc.), kontrollieren dies aber nicht. Und verfolgen es nicht als gemeinsames Ziel im Team.

MMK-Benefit 09/2020

Vorhofflimmern gehört zu den häufigsten Herzrhythmusstörungen – tägliche Realität für jede Hausärztin und jeden Hausarzt beim Blick auf unsere älteren und chronisch erkrankten Patienten.

Da die Behandlung mit oralen Antikoagulantien das Schlaganfall-Risiko um 60% vermindert, wäre die frühzeitige Entdeckung von Betroffenen von mutmaßlichem Nutzen (mutmaßlich deswegen, weil die Antikoagulation von zufällig entdeckten, asymptomatischen Patienten bislang nicht gut untersucht ist). **Ungeklärt ist jedoch, ob dafür ein Bevölkerungsscreening sinnvoll ist und ob es besser ist als die „übliche“ Betreuung von Patienten in der hausärztlichen Praxis.**

Niederländische Kolleginnen und Kollegen aus Maastricht, Amsterdam und Utrecht haben jetzt eine cluster-randomisierte Studie vorgelegt, um die o.g. Frage zu beantworten.

Verglichen wurden

- § 47 Praxen (8.874 Patienten >65), die gezielt screenen
- § mit 49 Praxen (9.102 Patienten >65), die „wie üblich“ vorgehen.

Das Screening bestand aus Puls- und elektronischer Blutdruckmessung (mit integrierter Rhythmuskontrolle) und einem mobilem 1-Kanal-EKG.

Dass wichtigste Ergebnis dieser Untersuchung, die Zahl neu entdeckter Patienten mit Vorhofflimmern betrug

- § in den Screening-Praxen n=144 (1.62%),

§ in den Praxen mit üblichem Vorgehen n=139 (1.53%).

Der gefundene Unterschied (adjustierte Odds Ratio 1.06, 95% KI 0.84 – 1.35) war nicht signifikant.

Quintessenz: Das gezielte Screening nach Vorhofflimmern scheint sich – zumindest nach den Daten dieser methodisch aufwendigen und herausragenden Studie – nicht zu lohnen.

- belastbare Studien aus der täglichen Praxis fehlt bislang noch.

Die Originalarbeit aus dem *BMJ* können Sie frei herunterladen unter <https://t1p.de/ool7>

Fazit:

Das Tasten des Pulses bei der Regeluntersuchung scheint ausreichend zu sein. Das Paroxysmale VHF findet man so in der Regel nicht, nur das permanente VHF.

Fazit Regen:

Wir checken den Rhythmus beim RR-Messen oder Pulsmessen. Extra screenen nach VHF machen wir nicht.

Vielleicht macht das Screenen bei bestimmten Risikogruppen (Alter, RR, Herzinsuffizienz) mehr Sinn.

Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality

EvidenceAlerts

Duffy SW, Vulkan D, Cuckle H, et al. Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality (UK Age trial): <nal results of a randomised, controlled trial. Lancet Oncol. 2020 Sep;21(9):1165-1172. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30398-3. Epub 2020 Aug 12. (Original study)

Ziel war herauszufinden, ob ein Mammographie Screening im Alter von 40-48 J einen Effekt auf die Mortalität hat

Eine randomisierte kontrollierte Studie innerhalb von 23 Brustzentren in Großbritannien. Eingeschlossen wurden 39-41 Jahre alte Frauen. Die eine Gruppe erhielt eine jährliche Mammographie bis zu dem Kalenderjahr, in dem Sie 48 Jahre alt wurden. Die andere Gruppe erhielt die erste Mammographie mit der Vorsorgeleistung ab 50.Lebensjahr. Primärer Endpunkt war die brustkrebsbedingte Mortalität (zum Tode führende Erkrankung). Die Diagnose sollte während der Studienzeit diagnostiziert worden sein. Also vor dem Alter der regulären Brustkrebsvorsorgeuntersuchung.

160 921 Frauen wurden eingeschlossen in dem Studienzeitraum Oktober 1990 bis September 1997. 53883 Frauen waren in der Interventionsgruppe mit jährlichen Mammographien. Eine Nachbeobachtung hat im Median für 22,8 Jahre stattgefunden. Es wurde eine signifikante Reduktion der brustkrebsbedingten Mortalität innerhalb der ersten 10 Jahre festgestellt. Es starben 83 Patientinnen an Brustkrebs in der Interventionsgruppe und 219 in der Kontrollgruppe. Danach konnte keine signifikante Reduktion der Mortalität beobachtet werden.

Insgesamt könnte ein Absenken des Vorsorgealters bei Brustkrebs die Mortalität reduzieren innerhalb der ersten 10 Jahre aber nicht im weiteren Verlauf.

Kritische Stimmen im Evidence Alert als Kommentare sprechen zum einen die NNT an (Need to screen 1000 women to prevent one death. 18% false-positive rate during the time frame of age 40-50.) sowie die Langzeitfolgen möglicher Radiationschäden z.B KHK bei (womöglich inapparenten) Krebsformen (wie z.B DCIS?) (This important randomized

controlled trial of breast cancer screening in women 40 to 49 just released its 20-year follow-up. This is a very important trial

because there was some controversy at one time about breast cancer screening for women 40 to 49. There was also a concern that early identification of cancers that may not have lead to other treatment-related effects such as radiation-induced coronary disease that would have made identification more morbid in the longer term. In this study, women in the screened intervention arm had a significant reduction in breast cancer death, but no difference in long-term follow-up. I believe this study strongly supports starting breast cancer screening at age 40.)

Fazit:

Ganz schwieriges Thema. Wir wissen nicht, ob wir empfehlen sollen. Das Screening hat auch große Nebenwirkungen.

Fazit Regen:

Es droht die Überversorgung durch viele falsch positive Befunde (von 1.000 Frauen sind 30 auffällig, 6 davon sterben).

Assessing the Age Specificity of Infection Fatality Rates for COVID-19

Assessing the Age Specificity of Infection Fatality Rates for COVID-19: Systematic Review, Meta-Analysis, and Public Policy

Implications

Andrew T. Levin, William P. Hanage, Nana Owusu-Boaitey, Kensington B. Cochran, Seamus P. Walsh, and Gideon Meyerowitz-Katz

24 September 2020

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.23.20160895v6>

Objective:

Determine age-specific infection fatality rates for COVID-19 to inform public health policies and communications that help protect vulnerable age groups.

Methods:

Studies of COVID-19 prevalence were collected by conducting an online search of published articles, preprints, and government reports. A total of 111 studies were reviewed in depth and screened. Studies of 33 locations satisfied the inclusion criteria and were included in the meta-analysis. Age-specific IFRs were computed using the prevalence data in conjunction with reported fatalities four weeks after the midpoint date of the study, reflecting typical lags in fatalities and reporting. Meta-regression procedures in Stata were used to analyze IFR by age.

Results:

Our analysis finds an exponential relationship between age and IFR for COVID-19. The estimated age-specific IFRs are very low for children and younger adults but increase progressively to 0.4% at age 55, 1.3% at age 65, 4.2% at age 75, and 14% at age 85. We find that differences in the age structure of the population and the age-specific prevalence of COVID-19 explain nearly 90% of the geographical variation in population IFR.

Discussion:

These results indicate that COVID-19 is hazardous not only for the elderly but also for middle-aged adults, for whom the infection fatality rate is two orders of magnitude greater than the annualized risk of a fatal automobile accident and far more dangerous than seasonal influenza. Moreover, the overall IFR for COVID-19 should not be viewed as a fixed parameter but as intrinsically linked to the age-specific pattern of infections. Consequently, public health measures to mitigate infections in older adults could substantially decrease total deaths.

Kommentar: Eine Metaanalyse zur Infektionsterblichkeit (:Verhältnis Todesfälle zu Infektionen und nicht „Case-Fatality-rate“: Todefälle zu Krankheitsfällen) von COVID-19. Dabei wurden Studien aus 33 Regionen ausgewertet (bis Mitte September veröffentlicht) waren und nur solche, die repräsentative Stichproben der jeweiligen Bevölkerung enthielten und aus Ländern mit zuverlässigem Meldesystem stammten (v.a. Australien, Neuseeland, USA und europäischen Staaten, ohne Deutschland); Diese Studie zeigt die exponentielle Beziehung zwischen Alter und Infektionssterblichkeit für COVID-19: Während die IFR für Kinder und junge Erwachsene sehr niedrig ist aber dann

progressiv ansteigt auf 0,4 % mit 55 Jahren, auf 1,3 % mit 65 Jahren, auf 4,2 % mit 75 Jahren und auf 14 % mit 85 Jahren. Und dass Unterschiede in der Altersstruktur einer Bevölkerung und den altersspezifischen Prävalenzen von COVID 19 zu 90 % die geographischen Variationen der IFR erklären.

Und es zeigt die Gefährlichkeit der Erkrankung auch schon für die mittelalte Bevölkerung, z.B. 200 fach höher als das jährliche Risiko einen tödlichen Autounfall zu erleiden und es ist ca. 16 x tödlicher als die Grippe (in USA)

Fazit:

Die Rate von Toden zu Erkrankungen sind immer zu hoch, zählen muss die Todesrate zu Infektionen (auch den asymptomatischen). Das ist pro Altersgruppe jeweils anders. Steigend mit dem Alter.

Ödeme als Nebenwirkungen von Kalziumantagonisten

Der Arzneimittelbrief, Jahrgang 54, Nr. 7, Juli 2020

Ödeme als Nebenwirkungen von Kalziumantagonisten: Verschreibungskaskade vermeiden

Kalziumantagonisten (KA) zählen nach nationalen und internationalen Leitlinien zu den primären medikamentösen Therapieoptionen bei arterieller Hypertonie. Sie haben ein günstiges Nebenwirkungsprofil und erfordern keine Überwachung spezieller Laborparameter. Wegen der relativ hohen Sicherheit werden bei > 65-Jährigen häufig verordnet. Zu den wichtigsten Nebenwirkungen zählen Obstipationen und Flush und bei 2-25% der Behandelten periphere Ödeme. Sie beruhen auf einer Flüssigkeitsumverteilung im Körper und sind nicht Ausdruck einer generalisierten Flüssigkeitsretention. Inzidenz und Ausmaß sind abhängig von der Dosis., dem KA-Typ und der Therapiedauer. Amlodipin ist von dieser Nebenwirkung zahlenmäßig besonders betroffen, weil es der am häufigsten verordnete KA ist. Arzneimittelinduzierte Ödeme können zum Absetzen der KA zwingen, aber auch zu einer zusätzlichen Verordnung eines Diuretikums führen und somit zu einer „Verschreibungskaskade“. Diuretika wirken jedoch bei KA-induzierten Ödemen kaum und können bei Patienten, besonders, wenn sie nicht überwässert sind, zu Exsikkose, Stürzen und Elektrolytverschiebungen führen sowie die Nierenfunktion und kognitiven Fähigkeiten verschlechtern. Eine Verordnung von Arzneimitteln zur Verbesserung der Nebenwirkungen anderer Arzneimittel ist eine besonders problematische Form der Polypharmakotherapie, die Patienten gefährden kann und zu vermeidbaren Kosten führt. Zu Ödemen unter Behandlung mit KA gab es bisher nur Beobachtungsstudien.

In einer kürzlich im JAMA veröffentlichten bevölkerungsbasierten, retrospektiven Kohortenstudie aus Kanada wurden Patienten >66 Jahre mit arterieller Hypertonie auf die Frage hin untersucht, wie häufig die Neuverordnung eines KA im Verlauf von 90 Tagen zu einer anschließenden Verschreibung eines Schleifendiuretikums (SD) führt. Die Daten, die sich auf Neuverordnungen von Antihypertensiva bezogen, wurden den Unterlagen des öffentlichen Gesundheitswesens in der besonders dicht besiedelten Region Ontario über die Jahre 2011-2016 übernommen.

Studiendesign: Es wurden 41.086 Patienten eingeschlossen, denen neu ein KA verordnet worden war: Amlodipin (79,6%), Diltiazem (9,6%), Nifedipin (9,1%), Felodipin (0,9%), Verapamil (0,9%). Zum Vergleich wurden zwei Kontrollgruppen (KG) herangezogen: KG 1 umfasste 66.494 Patienten, die einen ACE-Hemmer (ACEH) oder einen Angiotensin-II-Rezeptorblocker (AT-II-RB) neu verordnete Antihypertensiva anderer Wirkstoffklassen. Eine Verordnung galt als neu, wenn das Antihypertensivum innerhalb des letzten Jahres vor dem Beobachtungszeitraum nicht verschrieben worden war. Patienten mit bekannter Herzinsuffizienz, fortgeschrittener Niereninsuffizienz oder Vormedikation von Diuretika innerhalb des letzten Jahres wurden von den Analysen ausgeschlossen. Als primärer Endpunkt wurde die Neuverordnung eines SD gewählt, in der Regel Furosemid, da es im Gegensatz zu Hydrochlorothiazid keine eigenständige Indikation als Antihypertensivum hat, sondern in diesem speziellen Studiendesign den Bedarf an einem primär diuretisch wirkenden Arzneimittel unterstreicht. Weitere Endpunkte waren die Beendigung der KA-Therapie, stationäre Aufnahme oder Tod. Sekundäre Endpunkte waren die Verordnung

eines weiteren Diuretikums zusätzlich zu Furosemid, wie Amilorid, Chlorthalidon, Hydrochlorothiazid, Indapamid, Triamteren, Eplerenon oder Spironolacton.

Ergebnisse: Die drei Kollektive stimmen in wesentlichen demografischen und klinischen Daten überein. Die Patient(inn)en waren im Mittel 74,5 +/- 6,9 Jahre alt, und 56,5% waren Frauen. In der KA-Gruppe waren mehr Patienten mit Niereninsuffizienz: 7,5% vs. 5,3% in KG 1 und 4,4% in KG 2.

Unter der Behandlung mit einem KA wurde signifikant häufiger zusätzlich ein SD verordnet: 90 Tage nach der Ersteinnahme eines KA betrug die kumulative Inzidenz für die Verordnung eines SD 1,4 % vs. 0,7% in KG 1 und 0,5% in KG 2 ($p < 0,001$). Das Risiko, unter KA ein SD verschrieben zu bekommen, war im Vergleich zu ACEH und AT-II-RB schon in den ersten 30 Tagen um 60% höher: Hazard Ratio = HR: 1,68; 95%-Konfidenzintervall = CI: 1,38 – 2,05. Nach 31-60 Tagen stieg die HR auf 2,26 (CI: 1,76-2,92) und nach 61-90 Tagen auf 2,40 (CI: 1,84-3,13). Im Vergleich zur KG 2 (Antihypertensiva anderer Wirkstoffklassen) war die Wahrscheinlichkeit unter KA im ersten Monat bereits mehr als doppelt so hoch, im 3. Monat fast vervierfacht: HR 2,51 (CI: 2,13-2,96) nach 1-30Tagen, HR: 2,99 (CI (2,43-3,69) nach 31-60Tagen und HR: 3,89 (CI 3,11-4,87) nach 61-90 Tagen.

Auch andere Diuretika wurden häufiger in der KA-Kohorte verordnet: 4,5% vs. 3,4% in KG 1 bzw. 1,0% in KG 2 ($p < 0,001$). Diese Mehrverordnung von Diuretika hielt über einen Beobachtungszeitraum von bis zu einem Jahr an und war dosisabhängig. Nach Sensitivitätsanalysen ging die Verordnung von Amlodipin seltener mit der Neuverordnung eines Diuretikums einher. Die Ergebnisse waren im Übrigen bei beiden Geschlechtern gleich, obwohl Frauen statistisch häufiger von KA-induzierten Beinödemen betroffen sind als Männer.

Dass Nebenwirkungen eines Medikaments nicht als solche erkannt werden oder als falsche Reaktion ein weiteres Medikament zur Behandlung der Nebenwirkung verordnet wird, ist ein klinisch relevantes Problem. Solche Verordnungskaskaden müssen nach Möglichkeit vermieden werden. Rational wäre ein Wechsel auf ein anderes Antihypertensivum, oder falls eine mehrfache antihypertensive Therapie erforderlich ist, die Kombination mit einem ACEH oder AT-II-RB. Die Kombination scheint sowohl Inzidenz als auch Schwere KA-induzierter Ödeme zu reduzieren.

Wir haben generelle Aspekte der Polypharmakotherapie und Probleme von Verschreibungskaskaden wiederholt thematisiert und an die Möglichkeit des „Deprescribing“ appelliert. Unsere Einschätzung teilen auch die beiden Autoren des begleitenden Kommentars.

Fazit: In der retrospektiven Kohortenstudie hatten Hypertoniker, die mit einem Kalziumantagonisten behandelt wurden, eine um 60% höhere Wahrscheinlichkeit wegen neu aufgetretener peripherer Ödeme zusätzlich ein (Schleifen-)Diuretikum zu erhalten, als Patienten, die ein anderes Antihypertensivum erhalten hatten. Diuretika sind in dieser Situation oft wenig hilfreich und durchaus riskant. Besser wäre es, die gesamte antihypertensive (Kombinations-)Therapie neu zu überdenken.

Fazit:

Wichtig ist, bei allen Neuverschreibungen Patienten darauf hinweisen, dass generell Nebenwirkungen auftreten können. Und bei Amlodipin an Ödeme denken.

Wir sehen diese Nebenwirkung oft auch sehr viel später. Oft sind es Knöchelödeme, keine direkten Unterschenkelödeme.

Versuch der Umstellung auf Lercandipin ist möglich (muss aber nicht klappen). Es ist halt als zweites oder drittes Antihypertensivum oft hilfreich und nötig (gute prognostische Wirkung)

Fazit Regen:

Die Ödeme sitzen eher um die Knöchel herum und unterscheiden sich dahingehend von den cardialen Unterschenkelödemen.

Umsetzen auf Lercandipin möglich.

Für Notfallsituationen nehmen wir Ca-Antagonisten akut. Hier hilft als Tipp auch ein aufsteigendes Armbad.

Kurzfristige Wirksamkeit und Sicherheit von topischen β -Blockern (Timolol Maleate Ophthalmic Solution, 0,5%) bei akuter Migräne

Eine randomisierte Crossover-Studie

*Kurian A, Reghunadhan I, Thilak P, et al. Short-term efficacy and safety of topical β -blockers (timolol maleate ophthalmic solution, 0.5%) in acute migraine. JAMA Ophthalmol. Published online October 1, 2020.
doi:10.1001/jamaophthalmol.2020.3676*

Die **Migräne** ist die häufigste chronische, neurologische Erkrankung, und zählt mit einer weltweiten Prävalenz von (geschätzt) rund 11% zu den verbreiteten Ursachen für Behinderungen.

Die **Gabe von oralen Betablockern ist bei der Erkrankung nur als Prophylaxe zugelassen, eine Akutbehandlung nach bisherigen Untersuchungen hingegen unwirksam.**

Allerdings haben schon vor Jahren unkontrollierte Fallberichte eine mögliche Effektivität von Timolol-Augentropfen nahegelegt, einem Betablocker, der zu den *Standardmedikamenten bei der Therapie des Glaukoms* zählt. [Bereits vor 40 Jahren hat der polnische Neurologe *Antoni Prusiński* über eine mögliche Wirksamkeit einer 0.5% Timolol-Lösung beim Cluster-Kopfschmerz berichtet].

Indische Autoren haben jetzt in der US-amerikanischen Zeitschrift *JAMA Ophthalmology* einen plazebokontrollierten RCT publiziert. Sie

- § randomisierten jeweils 25 jüngere Patienten (mittleres Alter 27 Jahre) in die Timolol- bzw. Plazebogruppe,
- § drehten nach drei Monaten und einer anschließenden vierwöchigen Auswaschperiode die Zuteilung um (crossover)
- § und behandelten dann weitere drei Monate.
- § Patienten sollten zum frühestmöglichen Zeitpunkt *einen Tropfen in das rechte und linke Auge* träufeln.
- § Sieben Patienten schieden nach erfolgter Randomisierung aus

Bezogen auf die Anzahl der Attacken betrug die Reduktion um mindestens 4 Punkte auf einer 10 Punkte umfassenden Schmerzskala nach 20 Minuten 82% (Timolol) vs. 14% (Plazebo).

Die Ergebnisse sehen Sie in der nachfolgenden Tabelle

Table 2. Comparison of Mean Pain Score Reduction at 20 Minutes Between Groups and Between Treatments

Characteristic	Group A (n = 20) ^a	Group B (n = 23) ^b	Difference (95% CI)	Unpaired t test	P value
By group, A vs B					
Reduction in pain score with timolol, mean (SD)	4.58 (1.77)	5.04 (1.65)	-0.46 (-1.49 to 0.57)	$t_{41} = -0.89$.38
Reduction in pain score with placebo, mean (SD)	0.84 (1.35)	1.00 (1.40)	-0.16 (-0.98 to 0.66)	$t_{41} = -0.39$.69
Entire cohort by treatment, timolol vs placebo					
Reduction in pain score, mean (SD)	5.98 (2.54)	0.93 (1.37)	5.05 (4.19-5.91)	$t = -10.66$	<.001

^a Group A received timolol first, then placebo.

^b Group B received placebo first, then timolol.

Ein Tropfen ins Auge und der Kopfschmerz geht weg oder wird deutlich schwächer – eine Aussicht, die den Autor eines Begleitkommentars zu der Überschrift animierte: „Put a Drop of Timolol Into Each Eye and Call Me in the Morning“.

Fazit:

Das ist sicher ein sehr interessanter Ansatz. Man kann es mal ausprobieren bei Patienten mit hohem Leidensdruck.

Vorsicht, weil man immer auch die Nebenwirkungen bedenken müssen. Zum Beispiel Kopfschmerzen.

Oral und iv wirkt Timolol interessenterweise nicht. Nur prophylaktisch.

Fazit Regen:

Spannende Studie, obwohl es nur wenige Patienten waren und ein kurzer Zeitraum.

Es wäre aber sicher etwas, was man bei seinen Patienten ausprobieren könnte.