

Wiener
Medizinische Wochenschrift

Alle Rechte vorbehalten. Es ist insbesondere nicht gestattet, ohne Genehmigung des Verlages diesen Sonderdruck oder Teile davon nachzudrucken oder auf sonstige Weise zu vervielfältigen. Verlag Brüder Hollinek, Wien

Separatabdruck aus 119. Jahrgang, 1969, Nr. 23

Aus der Psychiatrisch-Neurologischen Universitätsklinik Wien
(Vorstand: Prof. Dr. H. Hoff)

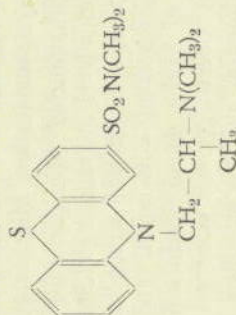
**Erfahrungen mit Dimetotiazin in der
Präventivbehandlung der Migräne**

Von F. Gerstenbrand

1. Einleitung

Nach unserem heutigen Wissen kommt dem Serotonin in der Pathogenese der Migräne wie auch anderer Formen vasomotorischer Kopfschmerzen eine wichtige Bedeutung zu. Mit der Verwendung von Serotoninantagonisten hat die Behandlung der Migräne einen bedeutenden Fortschritt gemacht. Die bisher zur Verfügung stehenden Serotoninantagonisten in der Art des Hypothetischen (Periactin) und des Methysergid (Deseril) sind im praktischen Gebrauch allerdings durch Nebenwirkungen (sedativ-hypnagoge oder atropinähnliche Effekte) stark belastet und in ihrer Verwendbarkeit begrenzt.

Dimetotiazin¹⁾, ein Phenothiazinderivat, das der Promazingruppe zuzurechnen ist, hat bei starker Antiserotoninwirkung kaum Nebenwirkungen. Chemisch weist das Dimethylsulfamoyl-10[2-dimethylaminopropyl]-Phenothiazin folgende Strukturformen auf:



Nach Julow u. Ma. (1966) besitzt Dimetotiazin etwa nur die Hälfte der Toxizität von Promethazin. Bei der Prüfung der chronischen Toxizität haben sich an verschiedenen Versuchstieren (Ratten, Hunden und Af-

¹⁾ Handelsname: Migristene® der Firma Specia.

fen) keinerlei Störungen des Allgemeinbefindens, des Körpergewichtes, der hepato-renalen Funktionen, des kardio-vasculären Systems und der blutbildenden Organen, aber auch keine sonstigen Organparenchymstörungen gezeigt. Ebenso konnten keine teratogenen Schädigungen beobachtet werden. Die Substanz besitzt eine adrenergetische, doch keine parasymphathikolytische Reaktion und zeigt eine schwach sedierende und kataleptische Wirkung. Im Tierversuch ließ sich noch eine schmerzstillende Eigenschaft feststellen, die teilweise wirksamer als die von Azetylsalicylsäure ist. Ferner besitzt Dimetotiazin eine starke Antiapomorphin-, eine Antihistamin- und eine Antiallergiewirkung.

II. Klinik und Pathogenese der Migräne

Zunächst scheint es wichtig, eine klare Definition des Krankheitsbildes der Migräne zu geben. Vom Standpunkt der Ätiologie muß nach Hoff u. Ma. (1968) zunächst grundsätzlich getrennt werden zwischen idiopathischer und symptomatischer Migräne.

Die *idiopathische Migräne* tritt als halbseitige Migräne (Hemikranie) mit ihren verschiedenen Varianten auf.

Von den Varianten der typischen Migräne, der Hemikranie, sind die ophthalmische Migräne, die Migräne accompagnée und die abortive Migräne zu nennen, während die Migräne ophthalmoplégique, wie noch zu erwähnen sein wird, in den meisten Fällen zur Gruppe der symptomatischen Migräne gehört.

Mit ophthalmischer Migräne wird allgemein die typisch verlaufende Hemikranie bezeichnet, die mit anfallsartigen, zumeist am Beginn streng halbseitig lokalisierten Kopfschmerzen, vorwiegend von pulsierendem Charakter und häufig einem Wechsel der betroffenen Seite, oft mit Überwiegen der einen und einem Übergehen des Schmerzes auf den gesamten Kopf verläuft. Ein Migräneanfall dieser Art hat vielfach als Prodromalsymptome optische Erscheinungen, wie Blendungsgefühl, Flimmerskotom usw., sowie psychische Veränderungen, die sich in einer gesteigerten Reizbarkeit, seelischer Labilität und gelegentlicher Neigung zu depressiver Verstimmung zeigen. Der Anfall kann sich

über Stunden erstrecken und wird am Höhepunkt von Übelkeit, Brechreiz und Erbrechen, starker Licht- und Lärmempfindlichkeit und in manchen Fällen von psychischen Reaktionen in Form von Reizbarkeit und depressiver oder dysphorischer Verstimmung begleitet. Nach langsamer Schmerzverminderung klingt der Anfall ab oder es tritt Schlaf ein.

Bei der Migräne accompagnée kommt es meist gegen Ende des Migräneanfalls zu halbseitigen Parästhesien oder sogar zu einem einseitigen Schwächezustand. Diese Form kann ursächlich eine symptomatische Migräne sein.

Die Anfälle einer Migräne ophthalmoplégique sind von Doppelbildsensationen begleitet. Diese Migräneform ist stets auf ein Aneurysma der A. communicans posterior verdächtig.

Bei der abortiven Migräne stellt sich nur ein Teil der Symptome einer ophthalmischen Migräne ein, meist nur die halbseitigen Kopfschmerzen.

Die *symptomatische Migräne* kann durch intrakranielle Prozesse (Gefäßmißbildung, Neoplasma, postmeningale Verwachsungen usw.) bedingt sein oder als epileptisches Äquivalent (psycho-sensorische Temporal-lappenanfälle) auftreten. Als symptomatische Migräne muß aber auch die Migräne cervicale aufgefaßt werden. In ihrem klinischen Verlauf entspricht die symptomatische Migräne, mit Ausnahme der Migräne cervicale, der ophthalmischen Form, tritt aber meist als Migräne ophthalmoplégique, wie auch als accompagnée, selten als abortive Form auf. Verdacht auf eine symptomatische Migräne ergibt sich bei der ophthalmischen Form stets dann, wenn die Kopfschmerzen immer nur eine Seite betreffen. Bei der Migräne ophthalmoplégique besteht, wie erwähnt, stets der Verdacht auf ein Aneurysma der basalen Hirngefäße. Die Behandlung der symptomatischen Migräne muß entsprechend der Grundkrankheit natürlich primär eine ätiologische sein.

Die Migräne cervicale, die von *Bärtschi-Rochaix* (1949) einer eingehenden Beschreibung unterzogen wurde, ist durch einen beidseitigen, vom Nacken ausstrahlenden Schmerz gekennzeichnet, der attackenartig auftritt und häufig von optischen Sensationen, ebenfalls

in Form eines Flimmerskotsoms, aber auch von Schwindelgefühl begleitet wird, sowie mit vegetativen Erscheinungen, vor allem im oberen Körperquadranten, einhergehen kann. Bei der Migraine cervicale können im neurologischen Untersuchungsbefund häufig radikuläre Ausfallserscheinungen in den Zervikalwurzeln festgestellt werden, die sich klinisch als Okzipitalis-Neuritis oder als radikuläre Erscheinungen einer oder mehrerer Wurzeln im mittleren und unteren Zervikalbereich zeigen. Die klinische Untersuchung der Halswirbelsäule ergibt bei diesen Fällen häufig eine Blockierung von Halswirbelgelenken sowie eine Fehllagerung mit weiteren Dekompensationszeichen in der gesamten Wirbelsäule.

Eine Sonderform stellt die posttraumatisch auftretende Migraine cervicale dar, die mitunter nach einem Peitschenschlagtrauma der Halswirbelsäule beobachtet werden kann. Sie ist durch die typische Vorgeschichte und gegebenenfalls durch die charakteristischen Begleitsymptome des Peitschenschlagtraumas gekennzeichnet.

Der Ablauf eines Migräneanfalls ist nach Hoff u. Ma. (1968) so zu erklären, daß es am Beginn zu einer Reizung des sympathischen Nervengeflechtes der A. vertebralis im Canalis vertebralis bei gleichzeitiger Anspannung der Nackenmuskulatur kommt. Folge davon ist eine Kontraktion im peripheren Verteilungsgebiet der A. vertebralis bzw. der A. calcarina, die sich klinisch im Flimmerskotom zeigt. Der primären Gefäßkonstriktion folgt eine Dilatation der zerebralen Gefäße, und zwar nicht nur im Bereich der A. vertebralis, sondern durch Anastomosen auch in den Duragefäßen der A. carotis externa. Durch die Erweiterung der basalen Hirngefäße und der Duragefäße stellt sich eine Reizung der Malpighischen Körperchen der Gefäßwände ein und löst den halbseitigen Kopfschmerz aus. Nach diesem Konzept stellt sich im weiteren Verlauf des Anfalls schließlich eine Kontraktion der Gesichts- und Nackenmuskulatur mit Verstärkungsschmerzen und Ausbreitung der zuerst halbseitig lokalisierten Kopfschmerzen auf die andere Seite ein. Außerdem löst die Reizung der basalen Gefäße eine Reaktion in den vegetativen Zentren des Hypothalamus aus, wodurch, nach den Autoren, die Ur-

sache für die vegetativen Begleiterscheinungen des Migräneanfalls erklärbar ist. Außerdem wird noch eine Permeabilitätsstörung der Blutgefäße angenommen. Durch die Gefäßwände treten eiweißartige Substanzen in die Meningen aus und führen zu einer meningealen Reizung.

Die pathogenetischen Zusammenhänge der Migräne lassen sich nach den Arbeiten einer Reihe von Forschern (Heyck, 1960; Kimball u. Ma., 1960; Ostfeld, 1960; Curzon u. Ma., 1966; Siecuteri, 1966, 1967; Anthony u. Ma., 1967; Lance und Anthony u. a.) so zusammenfassen, daß zunächst aus den Blutplättchen Serotonin freigesetzt und zum Teil zu 5-Hydroxysulfosäure abgebaut und ausgeschieden wird. Ein Teil des Serotonins diffundiert aber in das perivaskuläre Gewebe und aktiviert die für Permeabilitätsstörungen und die Neurokininproduktion dort anzunehmenden Rezeptoren. Parallel scheint eine Freisetzung von Histamin und eine zusätzliche Permeabilitätsstörung zu erfolgen, ein Vorgang, der sich in einer Entkörnelung der Mastzellen anzeigt.

Die Senkung des Serotoninspiegels bedingt eine Hypotonie der kranialen Gefäße, die an den extrakraniellen Gefäßen nachweisbar ist und ohne Mitbeteiligung der Kapillaren einhergeht. Die hypotonen Gefäße sind der Dehnung durch die Pulsweite ausgesetzt. Das infolge der Serotoninexsudation in die Gefäßwände freigesetzte Neurokinin setzt die Schmerzschwelle bei der Gefäßdehnung herab. Gleichzeitig wirkt sich die durch das erhöhte Serotonin hervorgerufene Permeabilitätsstörung auf das Gefäßsystem des Kopfes aus.

Die therapeutische Wirkung von Serotoninhemmern scheint somit in erster Linie in der Blockierung der Serotoninrezeptoren zu liegen. Außerdem erhöhen sie die gefäßverengende Wirkung der Katecholamine und normalisieren den Aktivitätsabfall der Katecholamine während des Anfalls. Schließlich sind als Wirkung der Serotoninhemmer noch eine Stabilisierung des Gefäßsystems und ein Einfluß auf die Histaminausscheidung zu nennen.

Von einer Präventivtherapie der Migräne ist nach dem Gesagten zu fordern, daß die Labilität des Gefäß-

tonus durch Verminderung der Empfindlichkeit gegenüber den Katecholaminen und durch Herabsetzung des Serotoninspiegels im Blut beseitigt und die Permeabilitätsstörung durch Blockierung der Transsudation des Serotonins sowie durch Freisetzung des Histamins verhindert, und dadurch auch die Wirkung beider Substanzen auf die spezifischen Rezeptoren für die Neurokininbildung blockiert wird, was wiederum eine Erniedrigung der Schmerzschwelle und eine Verstärkung der schmerzauslösenden Plasmokininwirkung durch Serotonin verhindert.

III. Krankengut und Methoden

Seit über eineinhalb Jahren wird Dimetotiazin (Migristene®) an der Psychiatrisch-Neurologischen Universitätsklinik Wien zur Präventivbehandlung bei Patienten mit Migräne und anderen Kopfschmerzformen sowie zur Minderung der Beschwerden nach Luftfüllungen verwendet (siehe Tab. 1).*) Das Präparat stand in zwei Dosierungsformen, und zwar in Kapseln zu 10 und 20 mg, später als Tabletten zu 20 mg, sowie als Suppositorien zu 20 mg zur Verfügung. Über die Verwendung einer Injektionsform soll später berichtet werden.

Bei der Migräne wurde Migristene, wie es dem Wirkungsmechanismus dieser Substanz entspricht, fast ausschließlich zur Intervalltherapie verwendet und nur in einzelnen Fällen versucht, einen schon eingetretenen Anfall durch Suppositorien oder auch peroral zu beeinflussen. Die Diagnosegruppen und die Zahl der behandelten Patienten, wie auch die verwendete Dosierung, die Behandlungszeit und die Behandlungsergebnisse sowie die Nebenerscheinungen sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Wie diese Tabelle noch weiter ausweist, wurden neben den verschiedenen Formen der Migräne auch Kopfschmerzen nach einem Schädel-Hirntrauma und bei Subarachnoidalblutung mit Migristene behandelt.

Von den 38 Patienten mit einer idiopathischen Migräne (Hemikranie) waren 23 Frauen. Die Altersverteilung aller Patienten dieser Gruppe lag zwischen 19 und

*) Für die Überlassung der Versuchsmengen möchten wir der Firma Specia, Paris, herzlichst danken.

Tab. 1.

Diagnose	Fallzahl	40 mg	50 mg	Tagesdosis 60 mg	darüber	Beh.-Zeit 1/2 Jahr über unter	sehr gut	gut	Ergebnis gering	ke. Erfolg	Müdigk. Nebenersch. andere
Migr. ophth.	28	19	6	2	1	17	15	6	5	2	3
Migr. accomp.	3	2	1	—	—	2	3	—	—	—	—
abort. Migr.	7	7	—	—	—	—	7	1	—	—	1
Migr. cerv.	19	9	6	3	1	3	16	5	2	3	2
Migr. cerv. nach Peitschlg.	4	2	—	1	1	—	4	—	—	—	2
Bing-Horton- Syndrom	2	—	1	1	—	—	2	—	2	2	—
posttr. Kopfschm.	8	7	—	—	—	—	8	—	5	1	2
Kopfschm. bei Sub- arachnoidalblut.	3	—	—	3	—	—	3	—	2	—	—
Zusammen:	74	46	14	11	3	22	52	33	19	16	10

57 Jahren. Unter den 11 Patienten mit einer Migraine cervicale waren 9 Frauen. Das Alter dieser Gruppe lag zwischen 37 und 63 Jahren. Bei den übrigen Diagnosen-gruppen war die Geschlechterverteilung ziemlich gleichmäßig, während in der Altersverteilung Patienten um 35 Jahre gehäuft auftraten.

Nach unseren Erfahrungen ist die Einstellung auf Migrastene so durchzuführen, daß zunächst eine Tagesdosis von 40 mg täglich erreicht wird. Zur Vermeidung von Nebenwirkungen hat sich dabei als günstig erwiesen, mit 2mal einer halben Tablette zu 20 mg die Therapie zu beginnen und alle 3 Tage um eine halbe Tablette zu steigern. Die Tagesdosis von 40 mg ist bei der Mehrzahl der Patienten bereits ausreichend (siehe Tab. 1). Es genügt, die Tablette nur 2mal am Tag, und zwar früh und abends, zu nehmen. Das Verteilen des Medikamentes über den Tag vermeidet Nebenwirkungen bzw. verringert diese.

Die Höhe der Tagesdosis wird nach dem erzielten Präventiveffekt festgelegt. Sie kann, wie aus der Literatur zu entnehmen ist, bis auf 150 mg gesteigert werden (*Mariambourg*, 1967). Nach einer anfallsfreien Zeit von 4 bis 6 Monaten ist eine Herabsetzung der Dosis möglich. Bei unseren Beobachtungen war es nur in einem Fall notwendig, 90 mg Dimetotiazin täglich über 3 Wochen zu verabreichen. Die Doseinstellung gilt, wie aus der Tabelle ersichtlich, auch für die übrigen Formen anfallsartiger Kopfschmerzen.

Nach Auftreten einer Migräne-Attacke war durch Migrastene-Tabletten oder -Suppositorien nur selten eine Beeinflussung des Anfalls zu erzielen. In den meisten dieser Fälle brachten zusätzliche Migrastene-Gaben keinerlei Effekte. Es empfiehlt sich dann, auf die bisher gebräuchlichen Präparate wie Cafertog bzw. Ergotaminpräparate zurückzugreifen.

Wie sich aus Tabelle 1 schließlich noch entnehmen läßt, ist bei den verschiedenen Formen der echten Migräne von 38 Patienten in 24 Fällen, das sind 63%, ein sehr guter Erfolg zu erzielen, darunter ist zu verstehen, daß über eine Beobachtungszeit von mindestens 10 Wochen kein Anfall auftrat oder nur ganz schwach ausgeprägte Attacken sich anzeigten. Nur bei 2 Patienten

trat kein Erfolg ein. Bei beiden wurde das Präparat allerdings nur eine relativ kurze Zeit verabreicht (3 bzw. 5 Wochen) und mußte dann wegen zu starker Nebenwirkungen abgesetzt werden. Bei 6 Patienten war ein guter und 5mal ein geringer Effekt zu erzielen.

Die Quote einer erfolgreichen Einstellung war bei der Migraine cervicale etwas geringer. Das gleiche trifft auch, soweit die geringe Anzahl eine Beurteilung erlaubt, für das Pettschenschlagtrauma zu.

2 Patienten mit einem Bing-Horton-Syndrom zeigten nur mäßigen Erfolg. Die posttraumatischen Kopfschmerzen ließen sich nur 2mal günstig beeinflussen, während bei den akuten Beschwerden nach einer Subarachnoidalblutung eine gute Wirkung eintrat.

Bei einer Anzahl von Patienten konnte bisher die Migrastene-Medikation wieder abgesetzt werden, ohne daß vorläufig die Erkrankung wieder aufgetreten wäre. Es handelt sich um 12 Patienten mit einer Migraine ophthalmique, 2 Patienten mit einer Migraine accompagnée und 6 Patienten aus der Gruppe der abortiven Migräne. Von den Fällen mit einer Migraine cervicale waren es 9 Patienten, die das Medikament absetzen konnten. Die Therapiezeit schwankte zwischen 10 Wochen und 9 Monaten und steht in Beziehung zur Schwere des Anfallsgeschehens, was auch für die Möglichkeit einer Therapieunterbrechung von Bedeutung ist. Einige Patienten mußten nach kurzer Medikamentunterbrechung wegen Auftretens neuerlicher Beschwerden wieder auf Migrastene eingestellt werden. Eine längere, ebenfalls freie Zeit scheint die Gewähr für die Beseitigung der Anfälle zu geben.

Nebenwirkungen waren nur von wenigen Patienten angegeben worden, und zwar in Form von Müdigkeit am Beginn der Einstellung. Nach Einführung der einschleichenden Dosissteigerung fielen diese Beschwerden weitgehend weg. Von 8 Patienten wurde ebenfalls am Beginn der Therapie eine Verlangsamung und Konzentrationsschwäche berichtet, und 3mal kam es zu leichten und wiederholten Schwindelattacken. Müdigkeit wie auch die übrigen Nebenwirkungen traten meist bei den gleichen Patienten auf.

Erwähnenswert im Anschluß an die Nebenerscheinungen ist, daß bei der Großzahl der Patienten eine Änderung der Stimmungslage zu beobachten war, ein Umstand, der in der Tabelle nicht ausdrücklich vermerkt ist. Die meist depressiv verstimmt, ängstlich-gereizten Migräniker zeigten eine Auflockerung. Reizbarkeit und Depression waren schon nach 1 bis 2 Wochen vermindert und schließlich verschwunden. Bei einigen Patienten fiel sogar eine ausgesprochen heitere Stimmung auf, bei einzelnen Fällen nach einem direkten Umschlag aus der Depression. Es muß nicht betont werden, daß die Schlafsituation sich allgemein wesentlich verbesserte. Neben der antidepressiven Wirkung muß dem Dimetotiazin auch ein sedierender Faktor zugesprochen werden. Mehrmals war vom Patienten und den Angehörigen zu hören, daß sich ein Wandel der Persönlichkeit eingestellt habe und die häuslichen Schwierigkeiten verschwunden waren.

Von den einzelnen behandelten Krankheitsgruppen fallen in der therapeutischen Einstufung lediglich der Migraine cervicale und den Migräneanfällen nach Peitschenschlagtrauma Besonderheiten zu. Bei diesen beiden Gruppen ist die Ätiologie der Migräne in den Veränderungen der Halswirbelsäule, insbesondere in ihrem oberen Teil zu suchen, und dementsprechend bestehen häufig radikuläre Schmerzen, meist im oberen Abschnitt. Die Behandlung mit Dimetotiazin allein ist in diesen Fällen ungenügend, und es müssen unbedingt eine Vitaminserie, eventuell örtliche Infiltrationen verabreicht sowie nach Abklingen der akuten Wurzelschmerzen eine Physiotherapie, möglichst mit Deblockierung der Wirbelgelenke, eingeleitet werden.

Bei Patienten mit Migräne-Anfällen nach Peitschenschlagtrauma kann mitunter durch myotonolytische Therapie (Norgesic®, Diazepam, Lisidonil®) eine Besserung der lokalen Schmerzen und der Migräneanfälle erreicht werden.

Als Gruppe, die nicht in der Tabelle enthalten ist, soll noch über die Patienten berichtet werden, die Dimetotiazin vor einer Luftfüllung erhalten haben. Es handelt sich um insgesamt 14 Patienten mit den verschiedensten neurologischen Diagnosen (Tumor cerebri, zerebrale Gefäßerkrankungen, Hirnverletzungen usw.).

Die Patienten erhielten später nach den Erfahrungen an den ersten 5 Patienten 3 Tage vor und 2 Tage nach der Luftenzephalographie 60 mg Dimetotiazin gleichmäßig über den Tag verteilt. Eine Steigerung der Tagesdosis auf 80 und 100 mg zeigte keine Änderung des Effektes. Das gleiche gilt auch für die Dauer der Vorbereitungsmedikation.

Bei 9 der Patienten war zu beobachten, daß kein Brechreiz und Erbrechen nach der Luftfüllung aufgetreten waren. Die Kopfschmerzen wurden als milde und erträglich empfunden. Die übrigen 5 Patienten gaben ebenfalls nur relativ geringe Kopfschmerzen an. Es kam aber doch zu Brechreiz und in 2 Fällen zu Erbrechen.

IV. Diskussion

Dimetotiazin (Migristene®) wurde, wie *Mariambourg* (1967) in einem zusammenfassenden Bericht über die gesammelten Erfahrungen in Frankreich und Belgien mitteilte, bei über 1600 Patienten mit verschiedenen Formen der Migräne sowie vaskulärer, posttraumatischer, psychogener Kopfschmerzen und Kopfschmerzen anderer Genese, aber auch bei allergischen Affektionen verwendet. In 67,9% der Migräne-Patienten war ein sehr guter, bzw. guter Behandlungserfolg erzielt worden, bei 16,4% blieb die Behandlung erfolglos. Eine ähnlich günstige Erfolgsquote ließ sich bei den vaskulären Kopfschmerzen erzielen. Bei posttraumatischen und den Kopfschmerzen anderer Genese wurden in einem Drittel bis der Hälfte der Fälle gute Resultate erreicht. Günstige Behandlungsergebnisse bei den allergischen Affektionen (Pruritus, Urtikaria usw.) werden bei mehr als 50% angegeben. Annähernd gleiche Ergebnisse wurden von *Morand* (1967) für Deutschland mitgeteilt. Die durchschnittliche Tagesdosis ist in beiden Berichten mit 60 mg angegeben.

In Einzelberichten teilen *Desruelles* u. *Ma*. (1966) sowie *Grand* und *Millet* (1966) und *Lambillon* (1967) bei einer kleineren Anzahl von Migräne-Patienten und vaskulären Kopfschmerzen günstige Resultate mit. *Boettcher* (1968) konnte von 74 Patienten mit einer „echten Migräne“ in 75,6% und *Devic* (1966) von 76 Patienten in einem ähnlich hohen Prozentsatz einen

guten Behandlungserfolg der Intervallbehandlung erzielen. *Fliege* (1967) hat 105 Patienten mit chronischen Kopfschmerzen nach einem Schädel-Hirntrauma auf Migräne eingestellt und in 70% ein befriedigendes Behandlungsergebnis beobachtet. Der Autor sieht allerdings in der psychischen Distanzierung vom Schmerz die Hauptwirkung des Präparates. Demgegenüber geht aus den Literaturberichten durchwegs hervor, daß das Binghamton-Syndrom nur in Einzelfällen erfolgreich zu behandeln ist.

Günstige Beeinflussung der Beschwerden nach Luftfüllungen und Lumbalpunktion haben *Arnould* u. *Ma* (1966), *Guin* (1966) sowie in ihren Übersichtsberichten auch *Mariambourg* (1967) und *Morand* (1967) erwähnt.

Wenn wir die Resultate unserer Beobachtungen den Mitteilungen der Literatur gegenüberstellen, so zeigt sich, daß wir von vornherein ein scharf begrenztes Indikationsgebiet ausgewählt haben. Dieses konzentriert sich auf die Intervalltherapie des Migräneanfalls. Wir haben dabei außerdem zwischen der sogenannten echten und der Migräne cervicale unterschieden und bei der Migräne cervicale die zusätzliche Behandlung der meist vorhandenen Wurzelsymptome für unbedingt notwendig gefunden. Unserer Meinung nach sollte ein so gut anwendbares Medikament wie Dimetotiazin einem beschränkten Indikationsgebiet erhalten bleiben und nicht durch „Verwässerung“ seiner Anwendungsbreite an Vertrauen in seiner Wirksamkeit einbüßen.

V. Zusammenfassung

Auf Grund der Erkenntnisse, daß für die Entstehung des Migräneanfalls Serotonin von ausschlaggebender Bedeutung ist, wurden Substanzen mit Antiserotoninwirkung in die Präventivtherapie der Migräne, aber auch anderer vaskulärer Kopfschmerzen eingeführt. Dimetotiazin besitzt eine starke Antiserotoninwirkung, ohne die Nebenerscheinungen der bisher verwendeten Substanzen dieser Art.

Es wird nach einer eingehenden Diskussion über Entstehung, Pathophysiologie und die bekannten morphologischen Veränderungen bei der Migräne über die Erfahrungen mit Dimetotiazin berichtet, das an

74 Patienten mit echter Migräne, Migräne cervicale, aber auch vasomotorischer Cephalaea zur Präventivtherapie und außerdem zur Behandlung von Kopfschmerzen nach Schädel-Hirntraumen sowie bei Subarachnoidalblutungen verwendet wurde. Der therapeutische Erfolg war ausgesprochen günstig. Circa 60% der behandelten Migräne-Patienten wurden weitgehend anfallsfrei, bei einigen davon konnte die Langzeitbehandlung bereits eingestellt werden. In Fällen mit einer Migräne cervicale war es allerdings notwendig, gleichzeitig vorhandene Wurzelsymptome parallel zu behandeln. Die Dosierung bei einer Langzeittherapie wurde durchschnittlich mit 40 mg täglich festgesetzt. Nebenerscheinungen zeigten sich nur in einzelnen Fällen und waren gering ausgeprägt. Ein erfolgreiches Anwendungsgebiet des Präparates ergab sich auch für die Minderung der Nebenerscheinungen bei der Luftfüllung.

In der Präventivtherapie der Migräne, aber auch anderer vaskulärer Kopfschmerzen ist durch Dimetotiazin ein wesentlicher Fortschritt ermöglicht worden.

Literatur

- M. Anthony, H. Hinterberger* und *J. W. Lance*: *Arch. Neurol.* 16 (1967) : 544. — *G. Arnould, P. Tridon, L. Picard, M. Weber* und *J. Floquet*: *Neurochirurgie* (Paris) 12 (1966) : 825. — *W. Bartsch-Rochaix*: *Migräne cervicale*. Verlag Hans Huber, Bern 1949. — *D. Boettcher*: *Die Therapiewoche* 18 (1968) : 323. — *D. A. Curran, H. Hinterberger* und *J. W. Lance*: *Brain* 88 (1965) : 997. — *G. Curzon, P. Theaker* und *B. Phillips*: *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 29 (1966) : 85. — *J. Desruelles, A. Decalf, Ph. Delcourt* und *J. J. Waucompt*: *Lille Médical* 5 (1966) : 629. — *M. Devic*: *La Presse Médicale* 74 (1966) : 1409. — *K. Fliege*: *Münd. Med. Wschr.* 47 (1967) : 2500. — *A. P. Friedmann*: *Neurology* 13 (1963) : 27. — *J. Girard* und *Millet*: *Thérapie* 21 (1966) : 1019. — *P. Guin*: *Gazette des Hôpitaux* 138 (1966) : 1419. — *H. Heyde*: *Der Kopfschmerz*. Georg Thieme, Stuttgart 1964; Schweiz. Med. Wschr. 90 (1960) : 203. — *H. Hoff, E. Ringel* und *H. Tschabitscher*: *Österr. Arzteztg.* 5 (1968) : 514. — *L. Julou, R. Ducrot, M. C. Bardon, J. Y. Detaille, C. Feo, J. C. Gwynnet, G. Loiseau* und *J. Pasquet*: *Arch. Int. Pharm.* 159 (1966) : 70. — *R. W. Kimball, A. P. Friedmann* und *E. Vallejo*: *Neurology* 10 (1960) : 107. — *J. Lambillon*: *Bruxelles-Médical* 22 (1967) : 579. — *J. W. Lance* und *M. Anthony*: *Med. J. Australia* 1 (1968) : 54. — *A. Mariambourg*: Bericht als Diskussionsunterlage für das Kolloquium Migräne (Frankreich und Belgien), Paris, 23. und 24. November 1967. — *J.*

Morand: Bericht als Diskussionsunterlage für das Kolloquium Migrastene (Deutschland), Paris, 23. und 24. November 1967.
— *A. M. Ostfeld*: The biochemical aspects of migraine headache. Scientific exhibit American Medical Association, Miami Beach, June, 13.—17. 1960. — *H. Schliack*: Hippokrates 37 (1966) : 21. — *F. Sicuteri*: Vasoneuroactive substances and their implication in vascular pain. Res. clin. Stud. Headache. 1, S. 6. S. Karger, Basel-New York 1967; Rôle de la sérotonine et des kinines dans la pathogénie de la crise migraineuse. Symposium international sur les Céphalées Vasculaires, Saint-Germain-En-Laye, 15.—16. Octobre 1966. S. 15. L'Expansion Scientifique Française, Paris 1967.

Anschrift des Verfassers: Doz. Dr. Franz Gerstenbrand,
Psychiatrisch-Neurologische Universitätsklinik, Spitalgasse 23,
A-1090 Wien IX.

Eigentümer, Herausgeber, Verleger und Drucker: Brüder Hollinek · Für
den Inhalt verantwortlich: Dr. Eduard Maciejovsky · Alle 1030 Wien,
Steingasse 25 · Printed in Austria.