

Aus der medicin. Abteilung des städtischen Krankenhauses Altona
(Direktor: Prof. Dr. Lichtwitz).

Über Blutdrucksteigerung und Nierenerkrankung auf dem Boden der Migräne.

Von

Dr. med. **E. Hadlich,**

ehem. Assistenzärztin der Abteilung.

Trotz der zahlreichen klinischen Beobachtungen und experimentellen Untersuchungen gehen auch heutzutage die Ansichten der einzelnen Autoren über das Wesen der arteriellen Hypertension, ihre Entstehungsbedingungen und Beziehungen zu anderen Erkrankungen noch weit auseinander, und auch die Grundfrage, ob es eine primäre essentielle Hypertension im Sinne einer ätiologisch und pathogenetisch besonderen Krankheitsform gibt, oder ob der Hypertension nur die Bedeutung eines sekundären Symptoms besonders nephrogenen Ursprungs zukommt, ist noch umstritten. Die früher vielfach verfochtene Anschauung, daß die Einengung der arteriellen Strombahn durch Sklerose der kleinen Gefäße Ursache der Blutdrucksteigerung sei, ist heute von den meisten Autoren verlassen worden, da allgemeine Arteriosklerose, auch Herz- und Hirnsklerose in der Regel nicht mit wesentlicher Blutdrucksteigerung einhergeht. Es stehen sich aber auch heute noch in aller Schärfe zwei Ansichten gegenüber: die eine u. a. von Romberg, Volhard, Ambard vertretene sieht in klinisch und anatomisch nachweisbaren Nierengefäßveränderungen die Ursache der Drucksteigerung, während andere, und zwar die Mehrzahl der Kliniker, dieses Symptom zu einem eigenen Krankheitsbegriff erheben und die Nierensklerose für eine Folgeerscheinung der essentiellen Hypertension halten. Zur Begründung dieser Anschauung wird angeführt, daß sich nicht immer Veränderungen an den kleinsten Nierengefäßen vorfinden, daß die Nieren selbst bei makroskopischer und, abgesehen von oft spärlichen kleinen Bindegewebsherden, auch bei mikroskopischer Betrachtung ein normales

Bild darbieten. und daß sich klinisch keine wesentlichen Ausfallserscheinungen hinsichtlich ihrer Funktion feststellen lassen.

Alle Autoren aber stimmen darin überein, daß die Hypertonie durchaus nicht proportional der Verringerung des funktionierenden Nierengewebes ist. Ein konstantes Verhältnis zwischen beiden Faktoren ist auch schon deswegen gar nicht zu erwarten, weil es in der Art der Nierenveränderung liegt, daß wir es hier mit einem irreversiblen Vorgang, einer konstanten oder progressiven Größe zu tun haben. Der erhöhte Blutdruck dagegen stellt keineswegs eine unveränderliche, der Rückbildung unfähige Größe dar. Selten haben wir eine dauernde stabile Hypertonie; in der Regel zeigt sie vielmehr beträchtliche Schwankungen, nicht selten ein nicht etwa durch Herzschwäche bedingtes, auch länger dauerndes Absinken auf niedrigere Werte durch Ruhe, Diät, weniger durch Einfluß von Medikamenten, oder aber ein schnelles exzessives Ansteigen des Druckes mit den bei pressorischen Gefäßkrisen bekannten Symptomen. Bleibende organische Veränderungen im Sinne nachweisbarer histologischer Prozesse können uns allein für dieses Verhalten keine Erklärung bieten.

Der Befund (anatomisch, makroskopisch und mikroskopisch) intakter Nieren beweist noch nichts hinsichtlich ihrer Funktion. Wesentliche Störungen sind bei der Nephrosklerose nicht nachzuweisen; Na-Cl-Konzentration und Ausscheidung ist gut; der N wird ohne nennenswerte Retention ausgeschieden. Nicht ganz selten aber findet sich, auch bei normalem Kreislauf, ein Versagen gegenüber der Wasserzulage.

Die ungestörte Funktion der Niere kann eigentlich gegen die kausale Bedeutung dieses Organs für die Hypertension nicht ins Feld geführt werden, solange uns die blutdrucksteigernde Komponente selbst noch unbekannt ist. Wir vermuten nur in N-haltigen Verbindungen den ursächlichen Faktor.

Ein normaler R. N. und eine gute N-Funktion und N-Bilanz gibt noch keine Gewähr dafür, daß auch die mutmaßliche toxisch wirkende (hypertonisierende) Substanz, die nur einen kleinen Bruchteil des R. N. ausmachen dürfte, in normaler Weise zur Ausscheidung kommt.

Zusammenfassend müssen wir sagen, daß anatomisch feststellbare Nierenveränderungen zur Blutdrucksteigerung nicht erforderlich sind, und daß wesentliche Funktionsstörungen bei essentieller Hypertension und Nephrosklerose in der Regel fehlen.

Wenn nun die dauernde Hypertonie bei fast isolierter Sklerose der Nierengefäße für die kausale Bedeutung der letzteren zu sprechen scheint, so ist doch der Zusammenhang wohl derart, daß funktionelle Störungen, die Blutdrucksteigerungen bedingen, zuerst an den sehr empfindlichen Nierengefäßen zu bleibenden Veränderungen führen, an die sich weitere arteriosklerotische Prozesse anschließen. Die Hypertonie als primäre Erscheinung wird sichergestellt durch diejenigen Fälle, in denen auch nach längerem Bestande der Blutdrucksteigerung anatomisch nachweisbare Gefäßveränderungen fehlen.

Diese Blutdrucksteigerungen, mögen sie nun vorübergehend oder dauernd sein, haben eine sehr verschiedene Ätiologie. Wir kennen exogene Schädlichkeiten, die sowohl vorübergehende Gefäßspasmen mit und ohne Blutdrucksteigerung hervorrufen, wie auch dauernde Hypertension und anatomisch nachweisbare Gefäßschädigungen erzeugen. Dahin gehört das Nikotin, das einerseits Reizmittel für das Vasomotorenzentrum ist, daneben aber noch eine besondere Affinität zu den Koronararterien zeigt, während das Blei seine konstriktorische Wirkung viel seltener an den Gefäßen des Herzens, häufiger schon an denen des Gehirns und im Splanchnikusgebiet entfaltet, besonders aber bleibende Veränderungen an den Nierengefäßen hervorruft.

Nicht diese ätiologisch klaren Hypertonien sollen uns hier beschäftigen, sondern die bei vererbbarer Disposition in einem bestimmten konstitutionellen Medium sich entwickelnden Blutdrucksteigerungen bei Personen mit häufigen, verschieden lokalisierten Störungen der Blutverteilung, bei denen es teils nur zu Spasmen mit Störungen in den entsprechenden Organen, teils zu ausgedehnteren Kontraktionen mit Blutdrucksteigerung kommt. Das wichtigste der hierher gehörenden Krankheitsbilder ist die Migräne, die besonders häufig einen Übergang von der anfallsweisen zur dauernden Hypertonie und eine erhöhte Neigung zur Erkrankung an Nephrosklerose, Schrumpfniere und allgemeiner Arteriosklerose erkennen läßt.

Die Gefäßspasmen bei der Migräne sind sicher nicht ausschließlich auf das Gehirn beschränkt, und auch in demselben nach Lokalisation und Ausdehnung sehr wechselnd. Wie man bei der flüchtigen Amaurose, deren Entstehung man zumal wegen der Hemioapie in die optischen Rindenfelder verlegt, den Spasmus in der Art. cerebri post. vermutet, und damit auch die ophthalmoplegischen Erscheinungen erklärt, so lassen die absolute Pupillenstarre, die Verengerungen, ja Thrombosierungen der Retinalgefäße den weiter in der Peripherie erfolgenden

Ablauf des Vorganges erkennen. Ebenso verhält es sich bei den andern vorübergehenden cerebralen Herderscheinungen, die wir im migränösen (wie im urämischen) Anfall neben den Kardinalsymptomen entstehen sehen.

Zur Erklärung des migränösen Syndroms ist ein Kontraktionszustand in größeren Gefäßgebieten nicht erforderlich; das Verhalten des Blutdrucks jedoch weist häufig auf Beteiligung auch anderer Zirkulationsgebiete als der cerebralen hin. Blutdruckmessungen im hemikranischen Anfall ergeben verschiedene Werte; sie bleiben zum Teil unverändert, gleichgültig ob es sich um normaltonische oder hypertonische Menschen handelt: teils liegen sie innerhalb der Norm, sind aber relativ erhöht (so stieg bei einer Patientin, die wegen Mitralinsuffizienz bei uns in Behandlung war, während eines leichten, nur 1½ Stunden dauernden Anfalls der Blutdruck auf 121 an und sank nach Beendigung der Attacke auf 94 herab; die Durchschnittswerte dieser Frau lagen unter 100); teils findet während der hemikranischen Anfälle auch ein Ansteigen auf absolut zu hohe Werte statt (so zeigte ein 23jähriges Mädchen mit Lungenspitzenkatarrh vorübergehend einen Wert von 150, bei sonstigen Schwankungen zwischen 92 und 107).

Diese transitorische Hypertonie während der Attacken ist allein keine Erklärung für die Entstehung der Dauerhypertonie, ebensowenig wie eine gewisse Labilität des Gefäßtonus, die vielleicht auch außerhalb der Anfälle zu Blutdrucksteigerungen führt. Denn auch bei funktionellen Neurosen finden sich starke Blutdruckschwankungen selbst ohne nachweisbare Einwirkungen körperlicher oder seelischer Art; trotzdem sind bei diesen Personen bleibende Veränderungen des Gefäßsystems weit seltener. Andererseits entstehen auf migränöser Basis selbst bei jugendlichen Individuen Hypertonien von längerem Bestand. Das zeigt folgender Fall:

I. G. Pf., 22 Jahre alt, stammt aus gesunder Familie; die Mutter und eine Schwester leiden an Migräne. Pat. selbst hat keinerlei Krankheiten durchgemacht und kam wegen Magenschmerzen, Kopfschmerzen und Erbrechen in unsere Behandlung. Die Untersuchung bei der Aufnahme ergab neben diffuser Druckempfindlichkeit im Epigastrium eine geringe Verbreiterung der Herzdämpfung nach links, etwas akzentuierten 2. A. T. gespannten Puls. Der Blutdruck betrug 160. Wassermann 0. Der Urin war eiweißfrei, auch bei späteren Untersuchungen, das Sediment immer ohne pathologischen Befund. Eine Wasserzulage (750 ccm) wurde im Liegen wie im Stehen prompt unter Sinken des spezifischen Gewichts bis 1004 ausgeschieden. Von einer bestehenden Polyurie, die Pat. uns

anamnestisch angab und die auch bei Mutter und Großmutter bestehen soll, konnten wir uns während des 10tägigen Krankenhausaufenthaltes nicht überzeugen. Der Blutdruck sank nur für Stunden bis 121 herab, war bei täglich mehrmals wiederholten Messungen meist erhöht und schwankte gewöhnlich zwischen 128 und 164; körperliche Ruhe oder Bewegung, zwar ohne sichtlichen Einfluß; ebensowenig psychische Momente. Beim Ansteigen des Blutdrucks bestanden weder subjektiv noch objektiv nachweisbare sonstige Störungen.

Diagnose: Migräne, Hypertonie.

Wir haben hier einen Fall von Hypertonie bei einem sonst stets gesunden erst 22jährigen Mädchen, das jedoch aus migränöser Familie stammt. Bei ihr selbst sind bisher noch keine Anfälle von Hemikranie aufgetreten, wenn nicht die jetzige Erkrankung als erste Äußerung der vorhandenen Disposition aufgefaßt werden muß. Wegen der Schmerzen im Epigastrium war die Pat. mit der Diagnose „akute Gastritis“ eingewiesen worden; doch hatten wir keinerlei Anhaltspunkte für die Annahme eines akuten Magenkatarrhs. Schmerzen in verschiedenen abdominalen Gebieten, speziell aber im Epigastrium treten bei Migränösen zwar meist in den interparoxysmalen Perioden auf, sind aber öfters auch während der Migräneattacken selbst beobachtet worden. Abgesehen von der Labilität des Gefäßtonus, die sich in starken Blutdruckschwankungen kundgibt, finden wir trotz der Jugend der Patientin eine fast dauernde Hypertonie.

Die Disposition zur Hypertonie erscheint ebenso wie die zur Migräne vererbbar; denn wir können nicht die infolge des emotionellen Charakters gesteigerten Anforderungen an das kardiovaskuläre System für die dauernde Blutdrucksteigerung verantwortlich machen, da diese Schädigung auch bei den funktionellen Neurosen vorliegt. Der Begriff Tonus schließt auch eine gewisse Gleichgewichtslage in sich, geschaffen durch Anpassung an tonisierende Einflüsse, die mit einer gewissen Stetigkeit wirksam sind, und die essentielle Hypertonie hat Dauerreize im Sinne pressorisch wirkender Substanzen zur Voraussetzung. Ort und Art der Entstehung derselben sind uns allerdings noch unbekannt. Zwar ist von älteren und neueren Autoren wiederholt der enge Konnex von Störungen des Purinstoffwechsels mit Migräne und Hypertonie betont worden. Aber die bisher vorliegenden Stoffwechseluntersuchungen können noch durchaus nicht als beweisend für Stoffwechseländerungen, gleichsinnig denen bei der Gicht, gelten. Auffällig ist es allerdings,

daß diese Disposition in einem bestimmten konstitutionellen Medium zur Entwicklung kommt. Meist handelt es sich um kräftig gebaute Personen von sehr gutem Ernährungszustand mit blühendem, oft etwas kongestioniertem Aussehen. Es sind tatkräftige, impulsive Naturen mit intensivem Gefühlsleben. In der Familie finden sich oft gehäufte Erkrankungen an frühzeitiger Arteriosklerose, Apoplexie. Neigung zu Gicht und Diabetes, speziell auch zu jenen von Ebstein in das Gebiet der viszeralen Gicht gerechneten Störungen. Welche Änderungen des Stoffwechsels aber diesen mannigfachen Störungen besonders von Seiten des Nerven- und Gefäßsystems zugrunde liegen, wissen wir noch nicht.

Die Pathogenese des Grundleidens bedingt es jedoch, daß während der Anfälle und in den Intervallen sowohl bei den Migränikern selbst, als, wegen der familiären Disposition, auch bei Verwandten, die von diesem Syndrom verschont blieben, die verschiedensten und verschiedenst lokalisierten Gefäßstörungen beobachtet werden. Dahin gehört u. a. die Angina pectoris. Besonders Personen, die schon in der Jugend an hemikranischen Anfällen litten, erscheinen in den mittleren Jahren zu derselben disponiert. Dafür ein Beispiel.

II. M. H., 61 Jahre alte Frau, hat keinerlei Krankheiten durchgemacht, leidet aber seit der Jugend an Migräne. Die Migräneanfälle sind in den letzten Jahren seltener und weniger heftig. Seit etwa 20 Jahren bekommt sie bei Anstrengung und Aufregung Herzklopfen, anfallsweise Atemnot und Beklemmungsgefühl. In der letzten Zeit traten wiederholt mehrere Stunden dauernde schwerere Anfälle auf, die dann mit Gefühl von Kribbeln und Taubsein im linken Arm einhergingen; nach den Anfällen vermehrtes Wasserlassen.

Die kräftig gebaute und sehr gut ernährte Pat. bot organisch abgesehen von allgemeiner Enteroptose folgenden Befund: Hypertrophie des linken Ventrikels, reine Herztöne, akzentuierten 2. A.-T. Puls gespannt, geringe periphere Arteriosklerose, Blutdruck 245 Quecksilber, Wassermann 0; geringe Ödeme an beiden Unterschenkeln, wo jedoch auch mäßige Varicenbildung bestand. Im Urin fand sich eine leichte Trübung von Albumen, im Sediment neben Leukocyten vereinzelte Erythrocyten; Zylinder wurden trotz häufiger Untersuchungen niemals gefunden. Der R.-N. betrug 52,1 mg. Ohne weitere Behandlung ging unter dem Einfluß der Bettruhe in den nächsten Tagen der Blutdruck herunter und schwankte zwischen 130 und 150. Auch durch eine dann begonnene und mehrere Wochen lang fortgesetzte Diuretinbehandlung ließ sich der Blutdruck nicht dauernd herunterdrücken; derselbe stellte sich vielmehr wieder auf ein durchschnittlich höheres Niveau ein und schwankte zwischen 150 und 170, ohne daß sich weiterhin ein Einfluß der Bettruhe oder des Aufseins und der Bewegung

feststellen ließ. Auch eine Änderung des subjektiven Befindens war nicht zu konstatieren. Schwere Anfälle von Angina pectoris waren von Anfang an im Krankenhaus nicht aufgetreten, nur ein Gefühl leichter Atemnot und Beklemmung stellte sich auch weiterhin zuweilen, besonders nach Aufregung, ein. Mit dem Ansteigen des Blutdrucks erfolgte eine Zunahme der Diurese, die fast konstant die Flüssigkeitszufuhr beträchtlich überschritt, ohne daß sonst Anhaltspunkte für die Annahme einer Wasserretention bestanden hätten. Die Nierenfunktionsprüfung ergab keine wesentliche Abweichung von der Norm. Die Wasserzulage wurde unter guter Verdünnung (spez. Gew. 1002) zur Hälfte schon in den ersten beiden Stunden, der Rest etwas verschleppt, ausgeschieden. Cl'-Konzentration war gut, Gesamtausscheidung der NaCl-Gabe (10 g) in zwei Tagen, am Ureatage (20 g Urea) H₂O und Cl' unverändert. N kam in guter Konzentration zum größten Teil, etwa 80%, am ersten Tag zur Ausscheidung. R.-N. betrug 39,5 mg, bzw. 6 Stunden nach der Einverleibung, 79,7 mg. Migräneanfälle wurden während des Krankenhausaufenthalts nicht beobachtet, so daß wir über das Verhalten des Blutdrucks während dieser Anfälle nichts aussagen können.

Diagnose: Migräne, Angina pectoris, dauernde Hypertonie ohne nachweisbare Nierenstörungen.

Diese Kombination von Migräne mit Angina pectoris ist durchaus nicht selten, wie auch anders lokalisierte rein funktionelle Gefäßstörungen häufig beobachtet werden. Dahin gehört die Urticaria, das angioneurotische Ödem, das zusammen oder auch abwechselnd mit dem Schmerzanfall auftreten kann, der Hydrops articulorum intermittens, die Konstriktion peripherer Gefäße samt den Begleiterscheinungen in Gestalt von Schmerzen, Parästhesien und sichtbaren zirkulatorischen Störungen, die binnen kurzem schwinden oder, wenn der Spasmus sich nicht rechtzeitig löst, auch zu dem schweren Bilde der Raynaudschen Krankheit führen können, die sich auch mit cerebralen Vasospasmen vergesellschaftet. Es werden kombinierte Anfälle von Migräne mit Claudicatio intermittens und den gleichen Störungen an oberen Extremitäten beobachtet, ohne daß sich oft auch nach jahrelangem Auftreten eine materielle Erkrankung der Gefäßwand feststellen ließe. Schließlich wären auch noch die als Angina abdominis bezeichneten Spasmen im Spanchnikusgebiet zu erwähnen.

Wodurch die Lokalisation des ersten regionären Gefäßkrampfes bestimmt wird, ist ungewiß, wenn wir nicht eine lokale Minderwertigkeit des Nerven- oder Gefäßsystems annehmen wollen. Der erste Anfall aber könnte eine verminderte Resistenz und dadurch erhöhte Disposition für weitere Attacken schaffen. Damit wäre die Tatsache erklärt, daß sich diese zirkulatorischen Störungen bei vielen Personen

immer wieder in denselben Gefäßgebieten abspielen. Schon die Existenz der *Hemicrania angioparalytica* weist darauf hin, daß wir es nicht immer mit vasokonstriktorischen Vorgängen zu tun haben. Aber das Bild der angioparalytischen Migräne ist an sich selten, und die Verhältnisse an den äußeren Kopfgefäßen sagen uns auch wegen des oft entgegengesetzten Verhaltens nichts über die viel wichtigeren cerebralen Vorgänge aus. Auf eine Lähmung, und zwar der Vasomotoren des Verdauungstraktus im Plexus solaris, hat man auch die bei manchen Migränikern auftretenden Diarrhöen zurückgeführt. Im allgemeinen spielen jedoch Vasodilatationen bei den regionären Zirkulationsstörungen eine ziemlich geringe Rolle; es handelt sich um eine vorwiegend angiospastische Diathese.

Die Disposition und die krankhaften Vorgänge in den verschiedenen Gefäßgebieten sind analog, different nur die Erscheinungen dank der verschiedenen Lokalisation. Der migränöse Symptomenkomplex kann vollständig dem der Urämie gleichen, und beide können im wesentlichen durch Gefäßkrämpfe erklärt werden.

Ob die hypothetischen Gifte der Urämie und der Migräne wirklich ihren Angriffspunkt nur peripher an den Gefäßen haben, ist fraglich. Eigentlich liegt der Gedanke nahe, daß diese krankhaften Vorgänge im Organismus auch ein so hoch differenziertes Organ wie das Gehirn selbst in Mitleidenschaft ziehen. Wie wir im Nikotin und Strychnin Reizmittel für die Vasomotorenzentren kennen und wissen, daß bei Kohlensäureüberladung des Blutes eine zentrale Erregung Ursache der Gefäßkontraktionen ist, so hat Munk auch die oft beträchtlichen Blutdruckstörungen beim Fleckfieber auf Veränderungen in der *Med. oblongata* zurückgeführt, und Ceelen hat bei 5 Fällen verschiedener mit Hypertonie einhergehender Nierenerkrankungen in der Gegend der *Med. oblongata*, in der Gegend des Vasomotorenzentrums, eine starke Schädigung der Ganglienzellen feststellen können, die so intensiv und zirkumskript war; daß er geneigt ist, eine besondere Affinität des noch unbekanntes Giftes zu diesen Zentren anzunehmen: Ein chronischer Reizzustand in denselben würde uns dann die Erklärung der Dauerhypertonie bringen. Seine Untersuchungen haben noch keine Nachprüfung erfahren; doch dürfte auch ein negativer Befund nicht gegen die zentrale Lokalisation verwertet werden, da wir sicher mittels unserer histologischen Technik nicht alle Funktionsstörungen der Ganglienzellen erfassen können. Jedenfalls darf man, solange die blutdrucksteigernde Substanz und ihre Wirkungsweise noch unbekannt ist,

auch den zentralen Weg nicht gänzlich vernachlässigen. Verstärkte toxische Wirkung vielleicht infolge erhöhter Konzentration des Giftes würde dann das Übergreifen auf andere cerebrale Gebiete und die Entladung im Anfall erklären. Auch dafür sei ein Beispiel angeführt.

III. A. Fr., 56 jährige Frau, Familie sehr gesund; Mutter und eine Schwester litten häufig an typischen Migräneanfällen. Mutter an Apoplexie gestorben. Pat. selbst hat schon seit vielen Jahren mit Kopfschmerzen zu tun, jedoch ohne Flimmern vor den Augen, Übelkeit oder Erbrechen. Krankheiten hat sie nicht durchgemacht, wird aber seit etwa 10 Jahren kurzluftig beim Treppensteigen und bekommt gegen Abend geschwollene Füße. Sie hat, solange sie sich erinnern kann, immer viel Urin lassen müssen, besonders nachts; gesteigertes Durstgefühl bestand nicht. Ohne Änderung des Allgemeinbefindens und ohne irgendwelche subjektive prodromale Störungen stürzt Pat. eines Tages plötzlich unter kurzdauernden Zuckungen bewußtlos um und wird so ins Krankenhaus eingeliefert. Status: Sehr kräftige und gut genährte Frau, Gesicht dunkelblau, Halsvenen stark gestaut, die Lippen krampfhaft aufeinandergepreßt, die Atmung sehr langsam, aussetzend, die Glieder tonisch gekrampft, Puls voll und hart, Blutdruck 215. Ein sofortiger Aderlaß von 550 ccm ändert das Bild überraschend schnell. Es sind noch nicht 10 Minuten vergangen, da ist die Cyanose gänzlich geschwunden, die spastische Gliederstarre löst sich, die Pat. beschäftigt sich interessiert mit ihrer Umgebung. Kurzdauernde Übelkeit und Erbrechen, dann Schlaf. Die nähere Untersuchung ergibt sehr lebhaft Reflexe, beiderseits Babinski, eine stark nach links verbreiterte Herzdämpfung mit 14 cm Medianabstand links, stark hebenden Spitzenstoß, Blutdruck 205, Wassermann 0. Augenhintergrund o. B. Keine Ödeme. Der Urin enthält dauernd wenig Eiweiß, im Sediment neben Leukocyten vereinzelte Erythrocyten und wiederholt hyaline Zylinder. Der R.-N. in dem gleich nach der Aufnahme entnommenen Blut betrug 183,6 mg, 1½ Wochen später 39,2 mg. Eine Nierenfunktionsprüfung ergab in jeder Hinsicht normale Verhältnisse. Die Patientin hatte weiterhin während ihres 4 wöchigen Krankenhausaufenthaltes keinerlei Beschwerden, abgesehen von zeitweiligen ganz geringen Kopfschmerzen auch nicht in den 1½ Jahren, die seit der Entlassung vergangen sind. Der Blutdruck blieb hoch, vorübergehend 185, sonst Schwankungen zwischen 200 und 240. Diagnose: Migräne, Nephrosklerose, Anfall von Urämie bei Sklerose.

Wir haben hier eine aus migränöser Familie stammende Pat., die selbst, abgesehen von ihrer Migräne, stets gesund war, bei der sich aber bereits eine permanente Hypertonie entwickelt hat; wesentliche Funktionsstörungen seitens der Niere waren jedoch nicht nachzuweisen. Ohne irgendwelche Vorboten subjektiver Art kommt es plötzlich zum eklamptischen Anfall. Bemerkenswert ist dabei das Verhalten des Blutdrucks; trotz der auffallend guten Wirkung des Aderlasses

bleibt der Blutdruck unverändert; von einer „Entspannung“ kann jedenfalls keine Rede sein. Eine Beziehung der Hypertonie als solcher zu diesem Anfall besteht also nicht. Auffällig ist der hohe R. N. von 183,6 mg, der wohl nur als Ausdruck eines cerebral bedingten Eiweißzerfalls aufgefaßt werden kann, der plötzlich zu so starker Überschwemmung des Kreislaufs mit N-haltigen Abbauprodukten führte, daß selbst die sonst normal funktionierende Niere sich diesen abnorm gesteigerten Ansprüchen nicht gewachsen zeigte. Eine primäre renale Insuffizienz mit länger dauernder einfacher Retention ist als Ursache des Anfalls auszuschließen. Dagegen spricht, abgesehen von dem normalen Ergebnis der Funktionsprüfung, auch das schnelle Absinken des R. N. auf ganz normale Werte. Die schnelle Wirkung des Aderlasses läßt den Gedanken ausschließen, daß neben den im Blute kreisenden, toxischen Stoffen schon eine nennenswerte Verankerung des Giftes im Zentralnervensystem stattgefunden hatte.

Dieser Fall stellt eine Migräne dar, die zu einer Dauerhypertonie und auch bereits zu Arteriosklerose geführt hat, allerdings in einem Lebensalter, in dem wir auch sonst schon Gefäßveränderungen finden. Eine Beteiligung der Nierengefäße ist in mäßigem Grade vorhanden. Folgende Beobachtungen aber zeigen, daß sich, wie auch sonst bei Arteriosklerose, bei der Gefäßerkrankung auf dem Boden der Migräne oft frühzeitig eine vaskuläre Nephrosklerose einstellt.

IV. M. N., 41 Jahre alte Frau, leidet seit 5 Jahren an migräneartigen Beschwerden, anfallsweise auftretenden Kopfschmerzen, Schwindel und Erbrechen, besonders zur Zeit der Periode. Pat. war immer schwächlich, hat jedoch keine eigentlichen Krankheiten durchgemacht. Status: Mager, blaß, keine Ödeme. Cor: Iktus hebend, 9 cm l. d. M.-L. Dämpfung leicht nach l. verbreitert, 2. A.-T. klingend, R. R. 210 bis 225. Harn: Albumen, hyal. und gran. Zyl., rote und weiße Blutkörperchen. Es besteht Nykturie; eine Wasserzulage wird prompt ausgeschieden unter Absinken des spezifischen Gewichts auf 1004; mit der Wasserausscheidung verschiebt sich auch die Cl' weniger die Stickstoffelimination.

Diagnose: Migräne, Nephrosklerose.

V. K. C., 49 Jahre alt, leicht erregbar, leidet seit Jahren anfallsweise an Kopfschmerzen, Schwindel und Übelkeit. Blutdruck dauernd erhöht, bei wiederholten Messungen 180, 178, 168. Cor 11 cm breit, reicht bis 8 cm l. d. M.-L., Töne laut, 1. Ton unrein, 2. Töne akzentuiert. Niemals Ödeme. Im Harn gelegentlich Spur Alb, und spärliche Zyl. Funktionsprüfung: Kleine Harnmengen mit hohem spezifischem Gewicht, keine Nykturie; eine Wasserzulage wird vollständig, aber etwas verzögert (spez. Gew. 1008) ausgeschieden bei Verdünnung von Cl' und N. Bei

Zufuhr von 10 g NaCl sinkt die Harnmenge, so daß trotz guter Konzentration die Gesamtausscheidung doch sehr gering ist; gleichzeitig findet eine mäßige N-Retention statt. Am Ureatage ist die Harnmenge gering, die Werte für Cl'-Konzentration und Gesamtausscheidung sind niedrig; die N-Konzentration steigt beträchtlich an, so daß trotz der geringen Wassermenge etwa 60 % des N. zur Ausscheidung kommen. Der R.-N. war niedrig, 18,82 mg.

Diagnose: Migräne, Nephrosklerose.

VI. R. W., 63jährige Frau. Weiß über Krankheiten in der Familie nichts anzugeben. Sie selbst war bis auf eine Grippe stets gesund; nur hat sie von Jugend an anfallsweise an heftigen Schmerzen im ganzen Kopf, die schon beim Erwachen vorhanden waren, gelitten, ohne Augenflimmern, aber verbunden mit Übelkeit, das gegen Abend gewöhnlich zu Erbrechen und damit zum Nachlassen der Schmerzen führte. Nach Sistieren der Periode sind nur noch selten weniger intensive Kopfschmerzen aufgetreten, obwohl niemals ein Zusammenhang zwischen den Migräneanfällen und der Menstruation bestand. Die Pat. kam wegen einer im Abklingen begriffenen akuten Nierenstörung in unsere Behandlung; sie war vor 6 Wochen mit mäßiger Schwellung am ganzen Körper unter Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit und Mattigkeit erkrankt. Bei der Aufnahme noch Klagen über leichte Kopfschmerzen. Objektiv: geringe Ödeme im Gesicht, an unteren und oberen Extremitäten und am unteren Rücken. Cor nach links verbreitert, Dämpfung hinter dem oberen Sternum, Töne rein, 2 A.-T. akzentuiert, Puls gespannt, geringe periphere Sklerose. Blutdruck 164, W. R. 0, R.-N. 43,8 mg %. Im Urin Alb.-Trübung, im spärlichen Sediment wenige Erythrocyten und Leucocyten, vereinzelte hyaline und granulierte Zylinder. Eine 8 Tage nach der Aufnahme und nach Schwinden der Ödeme vorgenommene Funktionsprüfung ergab: verzögerte Wasserausscheidung bei unzureichender Gesamtausscheidung (niedrigstes spez. Gew. 1007), verminderte Cl'-Konzentration und teilweise Retention unter Gewichtszunahme, gute N-Konzentration und Ausscheidung. Der R.-N. war jetzt erhöht, betrug 64,8 mg bzw nach 6 Stunden nach der Harnstoffgabe 68,2 mg. Nach 4 Wochen erfolgte die Wasserausscheidung rascher bei guter Gesamtausscheidung, die Cl'-Konzentration war nicht gebessert, doch wirkte das NaCl diuretisch, so daß trotzdem der größte Teil der Zulage schon am ersten Tage zur Ausscheidung kam; auch Urea zeigte jetzt diuretische Wirkungen, und es trat neben der fast vollständigen N-Elimination auch eine NaCl-Ausschwemmung ein. Der R.-N. betrug 48 mg bzw. 81,9 mg. Subjektive Beschwerden bestanden weiterhin nicht. Der Urin war meist eiweißfrei, im Sediment mitunter einzelne Erythrocyten und hyaline Zylinder. Keine Ödeme auch bei dauerndem Außerbettsein. Der Blutdruck war schon in den ersten 8 Tagen unter 130 heruntergegangen und blieb auf dieser niedrigen Stufe auch bei längerem Aufsein, meist auf Werten zwischen 110 und 120. Nach Aufregung, aber auch ohne erkennbare Ursache erfolgte jedoch wiederholt ein Anstieg auf 140, höhere Werte wurden nicht beobachtet.

Diagnose: Migräne, akute Nephritis bei bestehender Hypertonie, Aortensklerose, periphere Sklerose.

Die bei Migränösen oft frühzeitig entstehende Arteriosklerose der Nierengefäße hat durchaus nicht immer einen gutartigen Charakter; sie zeigt mitunter einen schnellen Übergang auch auf die feineren Gefäße und daraus folgende schwerere Funktionsstörungen, nicht selten verbunden mit retinitischen Veränderungen.

Dafür einige Beispiele:

VII. W. D., 47 Jahre alt, ein Bruder leidet an Migräne. Pat. seit dem 18. Jahre anfallsweise besonders zur Zeit der Periode Kopfschmerzen, die oft in der Nacht begannen, und gewöhnlich mehrere Stunden anhielten. Augenflimmern, Übelkeit und Erbrechen bestanden nie. Krankheiten hat sie nicht durchgemacht, war vielmehr stets sehr gesund. In der letzten Zeit sind wieder Kopfschmerzen aufgetreten, seit einem Jahr muß sie nachts viel Wasser lassen (bis viermal), tagsüber wenig. Die Harnmenge schwankt zwischen 1750 und 2300 ccm. Sie hat oftmals ein Gefühl von Herzstockung und Atemnot. Seit 5 Monaten bestehen Sehstörungen des linken Auges. Befund: Herz von normaler Größe, 2. A.-T. akzentuiert, Aorta röntgenologisch etwas lang, steil und dunkel, Knopf leicht vorspringend, Blutdruck 200. Im Urin geringe Mengen Eiweiß, Hauch bis leichte Flockung, im Sediment neben Leukocyten vereinzelte Erythrocyten und hyaline Zylinder. Augenbefund: Fundus links verschleiert. Blutungen in der Macula, später Ausbildung einer Spritzfigur in der Gegend der Macula.

Diagnose: Migräne, Nierensklerose mit Übergang in Nephrosclerosis arteriosclerotica.

VIII. F. G., 42 jähriger Mann, stammt aus migränoiser Familie; seine Mutter und eine Schwester leiden viel an hemikranischen Anfällen. Bei ihm selbst zeigten sich vom 20. Jahr an mit Intervallen von etwa $\frac{1}{2}$ Jahr die gleichen Kopfschmerzen, die nach vorübergehendem Schwinden sich dann vor 2 Jahren wieder anfallsweise, verbunden mit Schwindelgefühl, einstellten; Erbrechen war nie vorhanden. In der Zwischenzeit bestanden keinerlei Störungen, nur klagt er seit einigen Wochen über starkes Nachlassen der Sehkraft.

Status: Kleiner aber kräftig gebauter Mann in sehr gutem Ernährungszustand, Gewicht 83 kg bei einer Länge von 1,57 m. Gesicht gerötet, keine Ödeme; etwas Meteorismus, Zwerchfellhochstand. Herz: Spitzenstoß im 5. I.-R., 11 cm l. d. M.-L., hebend, etwas verbreitert. Rel. Dämpfung 15:11 cm. 2. A.-T. klingend. Blutdruck schwankt zwischen 180 und 196. N.-S. o. B. Harn: minimale Trübung von Alb., im Sed. vereinzelt hyaline und granulierten Zylinder, Nierenepithelien und Leukocyten. Augenhintergrund: Papillengrenzen verschleiert, reichlich kleine gelbe retinale Herdchen und Blutungen. Die Nierenfunktionsprüfung ergab eine etwas ein-

geschränkte Verdünnungsfähigkeit, prompte Ausscheidung des größten Teils der Wasserzulage, während der Rest verschleppt zur Ausscheidung kam, Nykturie. Cl'-Konzentration und Gesamtausscheidung war gut, Wirkung des NaCl auf Diurese und N-Ausscheidung nicht vorhanden. Am Ureatage zeigte die N-Konzentration hohe Werte, während die Gesamtausscheidung sich als unzureichend erwies. Von den zugeführten 20 g Urea kam nur die Hälfte am ersten Tage zur Ausscheidung

Diagnose: Migräne, fortschreitende Nierensklerose, Retinitis albuminurica.

Pat. ist inzwischen unter den Erscheinungen der Schrumpfniere gestorben.

IX. E. Gl., 30 Jahre alt, Vater an Tuberkulose gestorben, Mutter gesund, leidet aber ebenso wie Großmutter an Migräne. Pat. selbst hatte schon im 10. Jahr den ersten hemikranischen Anfall, der sich dann in den nächsten Jahren alle vier bis acht Wochen wiederholte, später häufiger auftrat und jetzt mitunter 2—3mal wöchentlich sich einstellt mit äußerst heftigen, meist linksseitigen Kopfschmerzen und häufigem 10—15maligem Erbrechen. Vor 6 Jahren soll ein Nierenleiden festgestellt worden sein, seit 5 Jahren reichliches Wasserlassen, starkes Durstgefühl, in letzter Zeit bis zu 6 Liter Flüssigkeitsaufnahme pro Tag. Status: Mäßig ernährter blasser Mann, leicht erregbar, labil. Cor: Hypertrophie des linken Ventrikels, akzentuierter 2. A.-T., häufige Extrasystolen. Blutdruck 130. N.-S. o. B. W. R. Ø. Augenhintergrund o. B. Urin: Eiweiß $\frac{1}{2}$ ‰, Sed. Leukocyten, Erythrocyten und vereinzelt hyaline Zylinder.

Der Pat. war bereits vor 1 Jahr in unserer Behandlung und kürzlich wieder zur Beobachtung im Krankenhaus. Die bei jedem Krankenhausaufenthalt vorgenommene Funktionsprüfung ergab fast übereinstimmende Resultate. Es fand sich ein ziemlich niedrig fixiertes spez. Gewicht mit Schwankungen zwischen 1005 und 1010, Nykturie. Keine Reaktion auf Wasserzulage. Die Cl'-Konzentration, die früher schon ganz ungenügend war, hat sich inzwischen noch weiter verschlechtert; die NaCl-Zulage übt überhaupt keinen fördernden Einfluß mehr aus. Es kommt zu vollständiger Retention derselben unter gleichzeitiger Verminderung der Wasserausscheidung und unter Gewichtszunahme, Retention von N bei unveränderter Konzentration desselben. Nach 20 g Urea kein nennenswertes Ansteigen der N-Konzentration, Cl' und H₂O bleiben unbeeinflusst; es kommt nur etwa 10 % des Harnstoffs zur Ausscheidung. Der R.-N. betrug früher 53,8 mg, bzw. 68,8 mg, jetzt 71,7 mg bzw. 91 mg. Der Blutdruck ist relativ wenig erhöht; es bestanden vor 1 Jahr Schwankungen zwischen 121 und 136, jetzt zwischen 122 und 147. Das Durchschnittsniveau dagegen erscheint gegen früher etwas nach oben verschoben, da früher nur selten Steigerungen eintraten, jetzt der Blutdruck in der Regel Werte über 130 zeigte.

Diagnose: Migräne, Nephrocirrhosis arteriolosclerotica.

Über die Häufigkeit des Auftretens von Hypertonie und Nephrosklerose gibt die in einem öffentlichen Krankenhaus angestellte Beobachtung kein richtiges Bild. Nach den durch mehr wie 10 Jahre gemachten Aufzeichnungen meines Chefs ist der Zusammenhang der Hypertension mit Migräne so häufig, daß in jedem Fall essentieller Blutdrucksteigerung nach Migräne in der Anamnese geforscht werden sollte.
