

(Aus der Pathologisch-anatomischen Abteilung des Staatsinstituts für experimentelle Medizin der USSR. [Vorstand: Prof. Dr. N. Anitschkow], Unterabteilung für pathologische Morphologie des Stoffwechsels [Vorstand: Privatdozent W. Zinserling] Leningrad.)

## Hochgradige Arterienverkalkung bei gleichzeitiger Nierenhypogenesie.

Von

Dr. Margarete Hesse.

Mit 3 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 26. Juni 1934.)

Die Grundfragen bezüglich der Ätiologie der Arterienveränderungen können nur auf dem Wege ausgedehnter Untersuchungen eines großen Menschenmaterials, vergleichend-anatomischer Forschung und vielseitiger Versuche an Tieren gelöst werden.

Manchmal sind jedoch gewisse Veränderungen so scharf ausgeprägt, und die Kombination der Erkrankungen verschiedener Organe ist derart auffallend, daß auch diese Einzelfälle uns in der genetischen Forschung weiter bringen oder zum mindesten gewisse Fragen besonders zuspitzen.

Aus diesem Grunde sei hier 1 Fall von Arterienverkalkung mit gleichzeitiger schwerster Nierenaffektion bei einer 29jährigen Frau mitgeteilt, der in bezug auf die Ausdehnung und Stärke der Veränderungen wohl einzig dasteht.

*Vorgeschichte.* Von Kindheit auf blaß, schwächlich, kurzatmig, „nierenleidend“. Masern +. Scharlach +. Schon lange Eiweiß im Harn. Etwa 2 Jahre vor dem Tode röntgenologisch „hochgradige Arteriosklerose“ (nähere Angaben konnten nicht ermittelt werden).

*Krankheitsverlauf.* 10 Monate vor dem Tode erkrankte die Frau (März 1929) an Angina, von der sie sich schlecht erholte. Im Mai traten Ödeme und Kopfschmerzen auf. Eiweiß 2—4<sup>0</sup>/<sub>100</sub>. Erbrechen. Juni Ohnmachtsanfall; Aussetzen der Menses. Bis Oktober stationäre Behandlung. Besserung des Allgemeinbefindens, jedoch 9 kg Gewichtsabnahme. Ende Oktober plötzliche Verschlimmerung und erneute Krankenhausaufnahme. Schlechter Ernährungszustand, äußerste Blässe, Cyanose der Lippen und Hände. Ödeme. Puls etwa 100, schwach gefüllt. Blutdruck schwankend, bis zu 215 Hg. Herzgrenzen bedeutend erweitert. Leber vergrößert. Hämoglobin 32%. Erythrocyten 2 200 000—1 840 000. Eiweiß 7<sup>0</sup>/<sub>100</sub>. Einzelte Leukocyten und gekörnte Zylinder im Harn. Harnmenge nimmt stetig ab, im letzten Monat etwa 300 ccm täglich. Anwachsen der Ödeme. Retinitis albuminurica. Januar 1930 Schmerzen in den Füßen, besonders Zehen. Der Puls ist an der Arteria carotis sowie an sämtlichen Arterien der unteren Extremität kaum fühlbar, an den letzten angeblich wegen der Ödeme. Gangrän der 3. und 4. rechten Zehe. Anasarka. Dyspnöe. Herzschwäche. Tod.

*Klinische Diagnose.* Glomerulonephritis chronica. Insufficiencia cordis. Pericarditis. Pleuritis sicca. Anaemia secundar. Uraemia. Endocarditis lenta. Insufficiencia valvula mitralis et aortae.

*Sektion (Privatdozent Dr. W. Zinserling). Schrumpfnieren.* Hochgradige Hypertrophie der linken Herzwand. Verkalkung der Aorta, der Aortenklappen, der Kranzarterien, der Arterien der Gliedmaßen, der inneren Organe und des Gehirns. Verkalkung der Fascia lata. Milzinfarkte und akute Pulpahyperplasie. Hochgradige Ödeme, besonders der unteren Extremitäten. Gangrän der 3. und 4. rechten Zehe. Transsudate in den serösen Höhlen. Gehirnodem. Verwachsungen des Perikards. Eiterige Entzündung im hinteren Mediastinum. Hyperplasie des Knochenmarks. Hochgradige Auszehrung und Blutarmut. Sepsis.

Den auffallendsten Befund bildeten die kleinen, völlig geschrumpften Nieren (Abb. 1) mit ihren verkalkten Arterien, die überaus hochgradige Verkalkung der Arteria lienalis mit anämischen Infarkten in der Milz (Abb. 2) sowie der großen

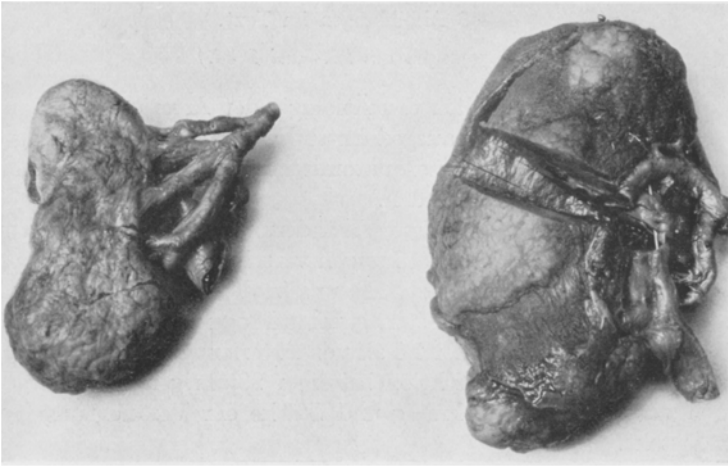


Abb. 1. Die Nieren ( $\frac{2}{10}$  natürlicher Größe) mit völlig verkalkten Arterien.

Extremitätenarterien. Die meisten Arterien glichen völlig verkalkten Röhren, so daß die abpräparierten Gefäße nur eine geringe Beweglichkeit zuließen und trockenen Zweigen glichen. Auf großen Strecken fehlte sogar das bekannte Bild der „Gänseorgel“.

Bei der mikroskopischen Untersuchung sah man eine überaus weit vorgeschrittene Mediaverkalkung, deren Ausdehnung und Stadien in den einzelnen Arterien verschiedene Abarten erkennen ließen.

In den meisten peripheren Arterien (Arteria iliaca, hypogastrica, femoralis, radialis, ulnaris, Ramus muscularis arteriae brachialis), einigen Organarterien sowie auch in der Media der Aorta sieht man eine *fortschreitende*, meist hochgradige Verkalkung mit dem typischen Bilde der Ablagerung kleiner Kalkkörnchen in der Zwischensubstanz, vorzugsweise längs den elastischen Fasern, evtl. längs der Lamina elastica interna und einem allmählichen Zusammenfließen zu großen Kalkherden. Die Muskelfasern sind in diesen anfangs noch erhalten; sie gehen meist erst später, besonders bei der allmählich einsetzenden Krystallisation der Kalksalze zugrunde. In einem Teil des Gefäßumfanges bilden sich mit der Zeit Kalkspangen; in einem anderen Teil kann eine geringe körnige Ablagerung bestehen und noch andere Teile sind noch frei von sichtbaren Ablagerungen.

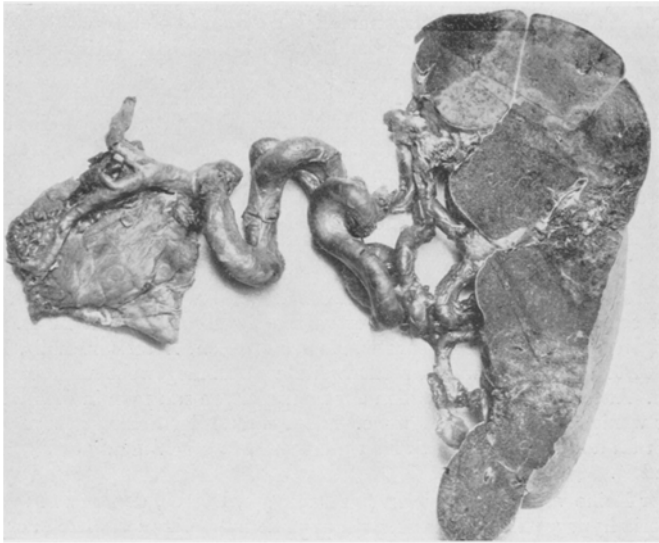


Abb. 2. Die Milz mit zahlreichen Infarkten. Die stark gewundene Milzarterie mit ihren Verzweigungen ist in ein starres Kalkrohr verwandelt.

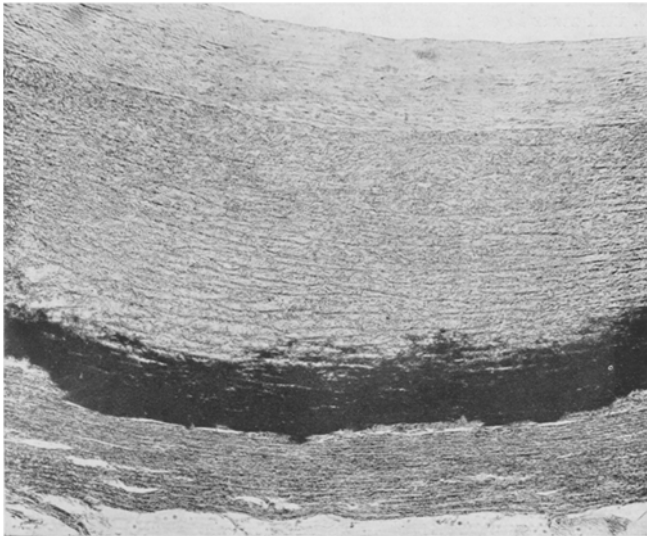


Abb. 3. Fortschreitende Verkalkung der Aortenmedia, völlig der Mediaverkalkung in den Arterien vom muskulären Typus entsprechend (Hämatoxylin-Eosin).

Fast in der ganzen Aorta sieht man das gleiche Bild wie in den Arterien vom muskulären Typus — eine bedeutende Verkalkung der Media, vorzugsweise an der Grenze des mittleren und äußeren Drittels der Gefäßwand (Abb. 3).

Vereinigen sich mit fortschreitendem Prozeß die Kalkspangen, so entsteht ein Bild, wie wir es in den meisten Organarterien antreffen — eine *völlige ringförmige Verkalkung* der ganzen Media, manchmal zugleich auch der Intima und Adventitia (Arteria femoralis, carotis, vertebralis, im Innern der Milz und Nieren). Falls — wie das in den eben genannten und anderen Organen vorkam — Thromben die Lichtung mittlerer oder kleiner Arterien verschlossen, waren auch sie häufig verkalkt. In dieser Gruppe von Arterien war der Prozeß zu weit vorgeschritten, als daß irgend etwas über den Ausgangspunkt oder das Stadium dieses Vorganges gesagt werden könnte; am geschlossenen Kalkring waren weder fortschreitende noch in Rückbildung begriffene Herde zu erkennen. Nach der Entkalkung bestand die Arterienwand aus einem leicht gekörnten, schlecht färbbaren Gewebe, das weder Muskel- oder elastische Fasern noch Zellkerne enthielt. — Das Fehlen einer fühlbaren Pulsweite an den unteren Gliedmaßen ist wohl durch diesen Befund zureichend erklärt; die Ödeme erschwerten die Fühlbarkeit noch mehr.

In einigen Gefäßen (Arteria carotis, Beckenarterien, Arteria radialis, hier und da in der Arteria lienalis) waren stellenweise von Bindegewebe umgebene Herde vorhanden. Auch an den Bruchstellen der Kalkspangen sah man in diesen Arterien mehr oder weniger derbes Bindegewebe. Hieraus muß der Schluß gezogen werden, daß es sich an den betreffenden Stellen um ältere, *in Rückbildung begriffene* Kalkherde handelt.

In einer Reihe von Organarterien (im Pankreas, Uterus, den Tuben sowie auch in der Arteria hypogastrica, axillaris, evtl. auch lienalis) waren größere oder kleinere *kernlose Bezirke* zu sehen, meist in den mittleren Mediaschichten, wie sie bei der sog. Adrenalinnekrose beschrieben werden. Ein Teil dieser Bezirke ist von einer größeren oder geringeren Menge von Kalkkörnchen durchsetzt. Es hat den Anschein, daß sich die Kalksalze hier ebenso ablagern, wie es auch an anderen Stellen der Fall ist, und zwar in der Zwischensubstanz. Bilder, die auf eine frische Nekrose von Muskelfasern und daran anschließende Verkalkung hingewiesen hätten, waren nicht zu sehen. Über die Genese dieser kernfreien Bezirke kann ich nichts Bestimmtes aussagen.

In den Arterien besteht somit eine überaus hochgradige Verkalkung, weit stärker ausgeprägt, als wir sie gewöhnlich sogar im hohen Alter sehen, jedoch ist der Charakter der Veränderungen genau der gleiche, entsprechend dem schon früher von mir beschriebenen (*Hesse*). Interessant ist es, daß bei einer so hochgradigen Verkalkung auch die Aorta befallen sein kann, in gleicher Weise wie die Arterien vom muskulären Typus und ähnlich, wie wir es bei Tieren, besonders beim Pferde, sehen (*Zinserling*).

Die Tatsachen sprechen dafür, daß wir es in den meisten Arterien mit einem fortschreitenden, anscheinend rasch sich abspielenden Prozeß zu tun haben: hierauf weisen auch die verhältnismäßig frischen anämischen Infarkte in der Milz hin, sowie kleine Nekroseherde in einigen anderen Organen (Pankreas), jedoch ist ein gewisser Teil der Veränderungen auch älteren Ursprungs.

Außer der besprochenen Verkalkung der Arterienwand und der Thromben waren auch noch anderenorts, wenn auch geringe, Kalkniederschläge vorhanden, so in einigen Herzmuskelfasern, in geringer Menge in der Submucosa des Dickdarms, in der Fascia lata, in den Bronchialknorpeln im Lungeninnern usw.

Wenn wir von den Verkalkungen der Arterienwandungen und deren Folgen absehen, boten die Nieren den auffallendsten Befund und scheinen mir bis zu einem gewissen Grade den Schlüssel zur Erklärung der Calciumablagerungen zu geben.

Die Nieren sind klein (rechts  $4,5 \times 1,7 \times 1,8$ ; links  $6,3 \times 3 \times 2$ ), völlig geschrumpft, mit großen groben und auch kleineren Einkerbungen, überaus derb.

In der Rinde der stärker veränderten rechten Niere sind so gut wie gar keine funktionsfähigen Knäuel vorhanden. Die gewundenen Kanälchen sind in kleine Cysten verwandelt, die eine leicht geschichtete homogene Masse enthalten; hierdurch erinnert das mikroskopische Bild der Rinde an eine Kolloidstruma. Auch in der anderen Niere sind ähnliche Stellen vorhanden, die mitunter dem Gebiet kaum veränderter Arterien entsprechen, so daß ihr Auftreten nicht die Folge von Ernährungsstörungen sein kann. Wir haben es hier wohl sicher mit einer angeborenen Entwicklungsstörung zu tun, dank welcher die rechte Niere fast völlig, die linke Niere teilweise funktionsunfähig war. — Viele Gefäße beider Nieren sind hochgradig verändert: in den größeren Arterien haben wir eine Verkalkung der Media, meist auch der Lamina elastica interna und der Intima, in den kleineren Arterien und Arteriolen eine homogene Quellung ähnlich der Hyalinose bei Arteriosklerose und eine geringe Lipoidose. In den Knäueln sieht man Hyalinose, Lipoidose und Quellung der Membrana propria, Verödung und Vernarbung. Atrophie und Verödung von Knäueln.

In einigen Capillaren und Arteriolen sind Kokkenansammlungen vorhanden, das umgebende Gewebe ist nekrotisch. — Sklerose des Bindegewebes.

In den Nieren bestehen hiernach ihrem Wesen nach verschiedene Veränderungen: 1. Hypogenesie, besonders der einen Niere; 2. Veränderungen, die mit der Verkalkung zusammenhängen und der Arteriosklerose nahe stehen; 3. akute infektiös-embolische Erscheinungen mit Nekrose.

In den übrigen Organen waren im Anschluß an die Verkalkung bzw. Thrombose meist kleine, nur in der Milz größere Infarkte oder Nekroseherde vorhanden. — Die Nebenschilddrüsen konnten leider nicht untersucht werden; makroskopisch waren sie unverändert. Von seiten der Knochen keine Abweichungen von der Norm.

Im Schrifttum ist eine Reihe von Fällen mit Arterienverkalkung bei jugendlichen Personen und sogar Säuglingen mitgeteilt (*Müller, Surbeck, Durante* u. a.), wobei es sich in der Regel um gleichzeitig vorhandene Nierenveränderungen handelte. Eine Knochenaffektion, wie sie *Virchow* als Ursache der Kalkmetastase annahm, braucht nicht zu bestehen, das ätiologisch Wesentliche ist wohl der gestörte Kalkumlauf, von der Dysfunktion der Nieren abhängig (*M. B. Schmidt, Hueck, Faber, Katase, Rabl* u. a.). *Hasselbalch* kommt zur Überzeugung, daß die Nieren im gesunden Zustand wie ein Präzisionsapparat den Säuregehalt des Blutes regeln.

Von diesem letzten und seinen Schwankungen hängt bekanntlich die Menge des gelösten Ca ab. Die genaue Feststellung der Ursache, weswegen der Kalk gerade in der Gefäßwand ausfällt, ist überaus schwierig und auf dem Wege pathologisch-anatomischer Untersuchung wohl nicht möglich. Beim Durchtritt des mit Ca übersättigten Serums durch die

Gefäßwand kommt es jedenfalls zu einer Ausfällung in der Zwischensubstanz der Media.

Bekanntlich werden die inneren Wandschichten vom Lumen her ernährt, die äußeren von den Vasa vasorum her. In der Gegend zwischen diesen beiden Gebieten sehen wir nun die Kalkablagerungen, die vielleicht mit einem trägeren Stoffwechsel im Zusammenhang stehen. Die Ausfällung der Kalksalze erfolgt in der Regel in der Zwischensubstanz der Gefäßwand — wiederum ein Ort mit herabgesetztem und langsamem Saftstrom, von vielen als „Kalkfänger“ angesprochen.

Betrachten wir nun den vorliegenden Fall im Lichte der angeführten Angaben, so läßt er anscheinend folgende Deutung zu. Die Hypogenesie der Nieren setzte von Kindheit an Bedingungen, die eine Kalkablagerung begünstigten, und einige Arterien zeigen dementsprechend das Bild einer nicht mehr frischen Verkalkung mit den Anzeichen einer Organisation und Rückentwicklung. In den meisten Arterien haben wir jedoch einen fortschreitenden, verhältnismäßig frischen Prozeß vor uns. Auch die Milzinfarkte zeigen noch keine Schrumpfung bzw. narbige Einziehung und können daher nicht sehr alt sein. Die Gangrän der Zehen liegt nicht länger als 10—14 Tage zurück. Die Nekrosen im Pankreas sind ganz frisch. Zieht man in Betracht, daß die Frau bis 10 Monate vor dem Tode arbeitsfähig war und erst im Anschluß an die Angina erkrankte und dauernd bettlägerig wurde, so liegt es nahe, diese beiden Umstände ursächlich miteinander in Verbindung zu bringen.

Vielleicht spielte auch die bestehende hochgradige Blutarmut eine gewisse, den Verlauf erschwerende Rolle, indem der Stoffwechsel auch noch von dieser Seite her herabgesetzt und erschwert war.

Über die bestehenden Zusammenhänge kann man sich allerdings nur mutmaßlich äußern und muß die völlige Klärung dieser Fragen wohl einer schon bei Lebzeiten einsetzenden klinischen und biochemischen Forschung mit nachfolgender pathologisch-anatomischer Untersuchung überlassen.

### Schlußfolgerungen.

1. Die Lokalisation und Art der Ablagerungen ist im beschriebenen Fall die gleiche wie bei der gewöhnlichen Mediaverkalkung; der Unterschied ist gradueller, nicht prinzipieller Art.

2. Die Lokalisation der Verkalkung vorzugsweise in der Zwischensubstanz der Arterienmedia hängt anscheinend mit einer gewissen Kalkgier dieser Substanz und dem an diesen Stellen trägeren Stoffwechsel zusammen.

3. Der Kalkreichtum des Blutes und die Ca-Ablagerungen sind nicht als eine Kalkmetastase im Sinne *Virchows* aufzufassen, sondern es handelt sich im gegebenen Fall wohl um wesentliche Schwankungen des Säuregleichgewichts, abhängig von den Störungen der Nierenfunktion bei gleichzeitigem Hochdruck.

Der vorliegende Fall zeigt uns erneut mit voller Deutlichkeit, daß es sich bei der Mediaverkalkung um eine Stoffwechselstörung handelt. Auch die im höheren und hohen Alter vorhandenen analogen Veränderungen können wohl in gewissem Maße auf eine ähnliche Art erklärt werden.

---

#### Schrifttum.

*Durante*: Zit. nach *Surbeck*. — *Faber*: Die Arteriosklerose. Jena 1912 und Virchows Arch. **251**, 137 (1924). — *Hasselbalch*: Biochem. Z. **74**, 18 (1916). — *Hesse*: Virchows Arch. **249**, 437 (1924). — *Hueck*: Münch. med. Wschr. **1920**, Nr 19, 20, 21. — *Katase*: Beitr. path. Anat. **70**, 516 (1914). — *Müller*: Ref. Zbl. Path. **35**, 278 (1924). — *Rabl*: Virchows Arch. **245** (1923) und Klin. Wschr. **202** (1923). — *Schmidt, M. B.*: Dtsch. med. Wschr. **1913**, 50. — *Surbeck*: Zbl. Path. **28**, 25 (1917). — *Virchow*: Virchows Arch. **8** (1855) und Virchows Arch. **9** (1856). — *Zinserling*: Virchows Arch. **213** (1913).

---