

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Göttingen
[Vorstand: Prof. Dr. Gg. B. Gruber].)

Untersuchungen über den Gesamtschegehalt normaler und pathologischer großer Arterien¹.

Von

Wilhelm Wepler,
Medizinalpraktikant.

Mit 5 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 8. Juli 1935.)

Die mechanisch - physikalischen Bedingungen der Arterienwand (*Thoma, Ranke*) und der Stoffwechsel der *organischen* Substanzen und seine Störungen (*Aschoff* und seine Schüler, *Hueck*) sind eingehend studiert, und, soweit unsere heutigen Arbeitsmethoden dieses zulassen, bekannt.

Was den anorganischen Aufbau und die unter pathologischen Bedingungen auftretenden Ablagerungen anorganischer Stoffe betrifft, so ist, abgesehen von der Kalkablagerung, mangels geeigneter Methoden nichts bekannt. Meine Aufgabe war es, mit der vor kurzer Zeit von *Hackmann* angegebenen verbesserten Methode der Schnittveraschung und der topochemischen Analyse der Aschepräparate normale und pathologisch veränderte Arterien auf einige, in ihnen abgelagerte anorganische Salze zu untersuchen.

Auf Einzelheiten der Veraschungstechnik, wie sie sich bis 1933 entwickelt hat, insbesondere das Fixieren und Schneiden der zu veraschenden Gewebsstücke, einzugehen, ist nicht meine Aufgabe. Ich verweise auf die Originalarbeiten. Erwähnen möchte ich nur, daß, wie *Hackmann* gezeigt hat, alle bis dahin angewandten Methoden in bezug auf ihre wissenschaftliche Brauchbarkeit einer genauen Prüfung nicht standhalten. Ascheverschiebungen und sogar Ascheverluste ließen sich niemals ganz vermeiden.

Trotz einwandfreier Technik kann man die anorganischen Salze durch die Veraschung niemals in derselben chemischen Struktur darstellen, wie sie im Leben tatsächlich vorhanden sind. 1. Werden sicher durch den Tod die den Organismus aufbauenden Bestandteile, die sich in einem dynamischen Gleichgewicht befinden, in irreversibler Weise verändert (*Tschopp*). 2. Wird durch das Erhitzen ein großer Teil der anorganischen Substanzen sehr festen komplexen Verbindungen mit kolloidalen, organischen Stoffen entrissen, und so in seinem Aufbau verändert (*Policard, Henckel*). Im veraschten Schnitt haben wir also eine, in bezug auf ihren

¹ Dissertation auf Veranlassung und unter Leitung von Privatdozent Dr. W. Putschar.

chemischen Aufbau veränderte Materie vor uns. Die Schnittveraschung hat als wissenschaftliche Arbeitsmethode ihre Berechtigung; nicht nur, weil sie, wie *Tschopp* sagt, die einzige Möglichkeit bietet, die Kolloide restlos zu entfernen, sondern, da man die bei der Veraschung ablaufenden chemischen Prozesse ziemlich genau kennt, aus dem Endprodukt das Ausgangsmaterial errechnen kann. Außerdem lassen sich aber — und das bietet vorläufig die größte Aussicht auf brauchbare Ergebnisse — die bei lokalisierten pathologischen Prozessen auftretenden Anreicherungen und Verschiebungen anorganischer Salze darstellen und in ihrer chemischen Struktur, die allerdings in der eben erwähnten Weise verändert ist, analysieren.

Von *Abderhalden* und anderen sind schon vor langer Zeit Normal-Aschewerte in Menge und chemischer Zusammensetzung für die verschiedensten Gewebe aufgestellt. Das Ziel der Schnittveraschung ist es nun, die Lage der verschiedenen Salze in Zellen und Geweben festzustellen. Hierzu eine grundsätzliche Bemerkung: Die Schnittveraschung ist eine Hilfsmethode der Gewebeforschung, nicht der Zellforschung (*Policard, Okkels*). Es kann also vorläufig nicht die Rede davon sein, mit Hilfe der Schnittveraschung den anorganischen physiologischen und pathologischen Stoffwechsel einer Zelle zu erforschen. Aber auch in bezug auf die Gewebeforschung stößt man trotz der ausgezeichneten *Hackmann*-schen Methode auf Schwierigkeiten deshalb, weil sich bei dieser Methode manche Salze sehr intensiv färben und dadurch nur schwach färbbare Salze verdecken und der Erkennung entziehen. Es ist also vorläufig nur möglich, 1. bei normalem Gewebe ein besonders reichliches Vorhandensein eines Salzes, 2. bei pathologischen Prozessen eine Anreicherung oder Ablagerung von Salzen festzustellen.

Auf die Einzelheiten der Technik und der Begründung der *Hackmann*-schen Methode gehe ich nicht ein. Ich erwähne nur Abänderungen, die sich zu Anfang und während der Arbeit als nötig erwiesen. Die in den Exsiccator zum Fixieren eingelegten Arterienstücke konnte ich nicht, wie *Hackmann* 8—10 Tage härten lassen. Sie waren dann völlig ausgedörrt, ließen sich zwar noch schneiden, die Schnitte klebten aber auf dem gelatinebestrichenen Objektträger nicht mehr fest und hoben sich beim Erhitzen von der Unterlage ab; eine Beobachtung, die auch *Policard* machte und als Ausdruck der Hitzewirkung auf die contractilen, kollagenen Fibrillen ansah. Ich habe die Arterienstücke nur 2—3 Tage fixiert und dadurch ausgezeichnete Aschepräparate erhalten. Der Unterschied in der Fixierungsdauer hängt sicher mit der relativ geringen Dicke der Arterienwand und der großen Angriffsfläche für die Formoldämpfe zusammen.

Da mir ein Quarzlampeofen nicht zur Verfügung stand, habe ich die Präparate auf einer Nickelplatte, die von unten durch einen gut regulierbaren Bunsenbrenner erhitzt wurde, verascht. Die Nickelplatte hat eine Größe von etwa 10×15 cm, so daß man leicht 4—5 Objektträger gleichzeitig nebeneinander erhitzen kann. Die Präparate werden mit einem Metalldeckel zugedeckt, der die Form eines Kegelstumpfes hat. Die obere, kleinere Öffnung, ist verschlossen bis auf ein Loch in ihrer Mitte zum Hineinhängen eines Thermometers. Damit sind zwei Hauptforderungen, Ablesbarkeit und Regulierbarkeit der Temperatur, die *Policard* an einen

Veraschungssofen stellt, erfüllt. In der Seitenwand des Deckels befinden sich noch zwei Löcher für die Beobachtung 1. des Veraschungsprozesses und 2. die richtige Höheneinstellung des Thermometers. Nickelplatte und Deckel müssen in ihrer Größe aufeinander passen, dann ist auch die dritte Forderung *Policards* — die Staubfreiheit der Apparatur — gewährleistet. So primitiv dieser „Veraschungssofen“ auf den ersten Blick erscheint, so gut sind die mit ihm angefertigten Aschepräparate. Er hat vor allem den Vorzug der Billigkeit in Anschaffung und Betrieb.

Bei meinen Untersuchungen habe ich mich an die von *Hackmann* und *Klostermeyer* angegebenen Richtlinien gehalten. Drei oder vier aufeinanderfolgende Schnitte wurden verascht. Ein Präparat bleibt als Gesamtaschebild zur Untersuchung auf Struktur, Menge und Farbe der Asche ungefärbt. Ein oder mehrere Präparate werden, nachdem die Objektträger mit Testtropfen der zu erwartenden Salze versehen sind, in den in Benzol gelösten Farbstoffen angefärbt und auf die chemische Zusammensetzung der Gesamtasche untersucht. Ein Präparat wird vorsichtig mit destilliertem Wasser behandelt, danach gefärbt und auf wasserunlösliche Salze untersucht. Außerdem wurde in jedem Falle ein Hämatoxylin-Eosinvergleichspräparat und in Fällen, in denen es Erfolg versprach, eine Sudanfärbung gemacht.

Die Untersuchung erstreckte sich vor allem auf die Alkali-Carbonate und -Phosphate und die Calcium-Salze. Alkali-Chloride, die ja bekanntlich in jedem Gewebe in reichlicher Menge vorhanden sind, können, da sie farblos bleiben, entsprechend dem oben Gesagten, nicht erfaßt werden. Außerdem kommt eine Chloridanreicherung bei pathologischen Prozessen offenbar sehr selten vor.

Ich habe im ganzen von 40 Leichen im Alter von 1 Tag bis 79 Jahren etwa 120 normale und pathologische Arterien untersucht und zwar im wesentlichen Aorta, Iliaca comm. und Carotis. In einer Reihe von Fällen wurden auch Präparate von Iliaca ext. und Subclavia angefertigt. Im Laufe der Untersuchungen erwies es sich als vorteilhaft, Längsschnitte der Arterienwände zu machen, da diese besser auf dem Objektträger festkleben und so einwandfreiere Präparate ergeben.

Eigene Untersuchungen.

1. Normale Arterien.

Bef. 1. *Aorta desc.* eines 1½ Monate alten Kindes. Gesamtaschebild: Die in recht geringer Menge vorhandene blaßgrauweiße Asche liegt in *Media* und *Intima* sehr regelmäßig verteilt in feinen, dünnen Bälkchen, die hier und da etwas verbreitert sind. Die Anordnung der Bälkchen ist deutlich parallel der Gefäßwandschichtung. Untereinander sind sie durch feinste Fortsätze verbunden. *Media* und *Intima* sind entsprechend der geringen Intimausbildung so junger Arterien, nur stellenweise voneinander zu unterscheiden. In der *Adventitia* ist die Struktur gröber, die einzelnen Ascheteile bilden kein zusammenhängendes Netz und lassen zwischen sich größere aschefreie Lücken.

In der Farblösung färbt sich die gesamte Asche blaßgelb. Kurz nach Herausnehmen schlägt die Farbe eines großen Teiles der Asche mit dem Natrium-Carbonat-Tropfen in blau um. In der *Media* sieht man nur hier und da feinste blaßgelb gefärbte Asche, während in der *Intima* noch reichlich gelbe Asche vorhanden ist. Über die chemische Zusammensetzung dieser gelb gefärbten Asche ist wegen der uncharakteristischen etwas schmutzigen Gelbfärbung und der Wasserlöslichkeit keine sichere Auskunft zu geben. Neben anderen Salzen scheint *Natrium-Phosphat* vorzuliegen.

Wasserauszug: Wasserunlösliche Asche ist in *Media* und *Intima* nicht vorhanden. In der *Adventitia* und dem periarteriellen Bindegewebe sieht man ganz geringe Mengen wasserunlöslicher, weißgelb gefärbter Asche.

Ich begnüge mich mit der Beschreibung dieses einen Befundes, sie enthält alle für die großen Arterien bis zum Beginn des dritten Jahrzehntes charakteristischen Merkmale.

Die Aschenmenge ist bei Feten und kleinen Kindern sehr gering, oft so gering, daß man bei durchfallendem Licht nur ganz schwache feine Schatten erkennt (Abb. 1a¹). Sie nimmt parallel dem Alter zu, was von *Gerlach*, *Gazert* für verschiedene Gewebe schon festgestellt worden ist.

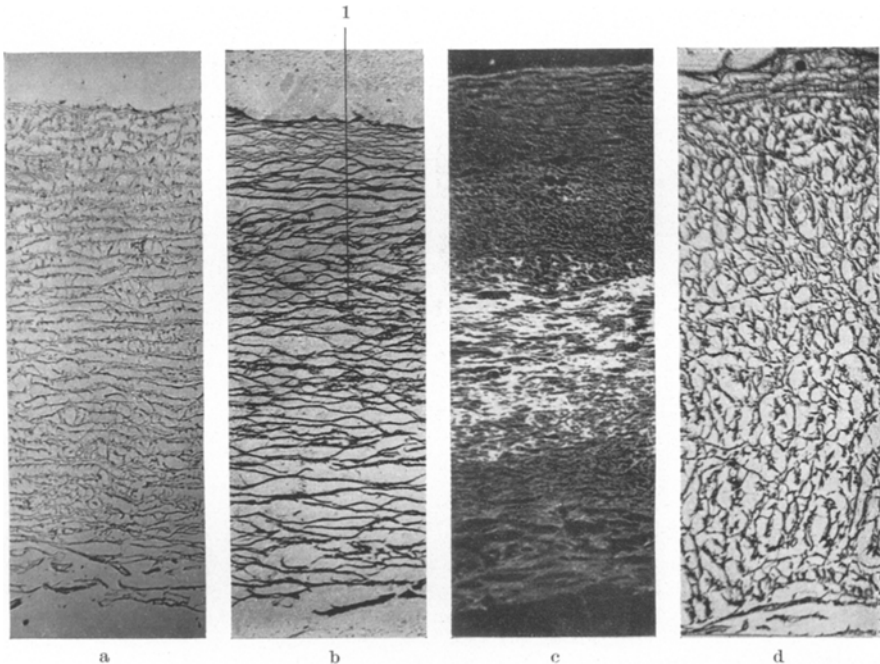


Abb. 1. a Gesamtaschebild der Aorta abdominalis eines 2 j. ♀. Ungefärbt. b Gesamtaschebild der Aorta descendens eines 26 j. ♂ mit beginnender körniger Kalkablagerung entlang den elastischen Lamellen (1). Ungefärbt. c Gesamtaschebild der Aorta descendens eines 60 j. ♂ mit ausgedehnter Mediaverkalkung (weiß). Dunkelfeld; ungefärbt. d Gesamtaschebild der Arteria iliaca comm. eines 21 j. ♂. Ungefärbt.

Die Struktur der Aschebilder richtet sich nach der Anordnung der elastischen Fasern und des Muskelgewebes. Die Aortenasche macht den Eindruck, als sei sie ein genaues Abbild des elastischen Aortengerüstes, eine Beobachtung, die auch *Ravault* an der Calcium-Asche der Aortenmedia machte. Die Aschestruktur der Arterien vom muskulären Typ ist unregelmäßig, entsprechend der teilweise radiären, teilweise parallel angeordneten Faserung (Abb. 1d).

¹ Alle Abbildungen sind so orientiert, daß die Intima nach oben, die Adventitia nach unten zeigt.

Nach dem oben Gesagten war in bezug auf die chemische Zusammensetzung der normalen Arterien ein eindrucksvoller Befund nicht zu erwarten. Die Blaufärbung fast der gesamten Arterienwand, die konstant bei fast allen Untersuchungen auftrat, gestattet immerhin, mit Sicherheit zu sagen, daß das Arteriengewebe außerordentlich reich an *Natrium-Carbonat* ist. Abweichungen von diesem Befund zeigt nur die *Aorta asc.* und der *Arcus aortae*; hier färbt sich die Asche vorwiegend schmutzig gelb. Natrium-Carbonat ist jedenfalls in wesentlich geringerer Menge vorhanden. Welche chemischen Elemente bzw. Verbindungen den Hauptanteil an dieser gelben Asche haben, ist leider, trotz Färbung mit verschiedenen Farbstoffen, nicht festzustellen. Wahrscheinlich ist die Muskulatur, die ja im Anfangsteil der Aorta besonders spärlich ist, neben den elastischen Lamellen Hauptträger des Natriums.

In der jugendlichen Gefäßwand ist keine wasserunlösliche Asche abgelagert, jedenfalls nicht in einer Menge, daß sie mit der Schnittveraschung festgestellt werden kann. In der Iliaca und Carotis sehr junger Individuen habe ich, bis zum Alter von 4 Jahren, in 5 von 7 Fällen, kleinste Mengen hellgelb gefärbter wasserunlöslicher Salze gefunden, die als Calcium-Carbonat anzusprechen waren. Nahe der Lichtung lagen sie am dichtesten und nahmen an Menge nach außen zu beständig ab. Ich glaube, daß es sich hierbei um eine postmortale Veränderung handelt, in dem Sinne, daß aus dem Blute, das der Intima anliegt, Calcium-Salze durch das relativ gut durchlässige Endothel in die Gefäßwand hineindiffundieren. Für diese Annahme spricht das Vorkommen bei den Arterien jüngster Individuen und die Mengenabnahme nach der Adventitia zu.

Bef. 2. *Aorta abdom.* einer 29jährigen Frau. *Gesamtaschebild*: *Media* und *Intima* zeigen mäßige Mengen blaßgrauer Asche, die in einem gleichmäßigen, zusammenhängenden Netz abgelagert sind. Beide Wandschichten sind durch ihre Struktur gut voneinander abzugrenzen. Die einzelnen Aschebälkchen sind gegenüber dem vorigen Befunde verbreitert, so daß nur kleine aschefreie Lücken zwischen ihnen vorhanden sind. In der *Media*, besonders in ihren mittleren Schichten, sieht man einzelne, kleinste Ascheherde, in denen die Asche bei auffallendem Licht leuchtender grauweiß erscheint, als in der Umgebung. Die *Adventitia* enthält entsprechend der lockeren Webung geringere Aschemengen, die auch kein zusammenhängendes Netz bilden.

Das Farbbild ergibt wieder einen großen Reichtum am *Natrium-Carbonat*. Daneben sieht man aber in der mittleren *Media* kleinere Herde ziemlich kompakter Asche, die blaßgelb gefärbt sind.

Wasserauszug. In den mittleren, aber auch in den inneren Schichten der *Media* sind geringe Mengen wasserunlöslicher, hellgelb gefärbter Aschen abgelagert. Die Salze liegen teils als einzelne, feinste Körnchen, teils in einem netzartigen Verbinde. Auch die Gegend der *Lamina elastica interna* zeigt in einem kurzen Stück Einlagerung wasserunlöslicher Asche. Diese durch Wasser nicht löslichen Salze lassen sich als *Calcium-Carbonat* bestimmen.

Um die „*Mediaverkalkung*“ der großen Arterien ist, seit *Faber* 1912 seine mit der Lapis-Licht-Reaktion (*v. Kóssa*) gemachten Untersuchungen veröffentlichte, ein heftiger Streit entstanden. Ich kann hier auf den

von den einzelnen Untersuchern eingenommenen Standpunkt nicht eingehen.

Bei meinen Untersuchungen habe ich in der Media der Aorta vom Beginn des dritten Jahrzehntes an regelmäßig Kalkablagerungen gefunden. Und zwar liegen die Kalksalze als feinste Körnchen den normalerweise vorhandenen Bälkchen löslicher Asche an (Abb. 1b). *M. Hesse* sah, außer Kalkablagerungen in der Zwischensubstanz zwischen Muskel- und elastischen Fasern, Auflagerungen kleinster Kalkkörnchen auf den letzteren. Sie hält dieses für einen „Adsorptionsvorgang, keinesfalls aber für eine Durchtränkung der elastischen Fasern“. Nach *Faber, Ribbert* und *Huebschmann* werden die Kalksalze an der Oberfläche der elastischen Elemente niederschlagen. Nach *M. B. Schmidt* bringt der homogene Charakter der elastischen Fasern eine fast physiologische Disposition zur Kalkablagerung mit sich. Es dürfte hiernach und nach meinem Befund wohl nicht zweifelhaft sein, daß die elastischen Lamellen die Hauptträger der wasserlöslichen, anorganischen Bestandteile sind und — ob aktiv oder passiv, mag dahingestellt sein — am Verkalkungsprozeß beteiligt sind. Daß außerdem geringe Mengen von Kalk in der Zwischensubstanz abgelagert sind, kann nicht bestritten werden. In fortgeschrittenen Fällen sammeln sich die Kalkkörnchen besonders an den Stellen an, wo elastische Lamellen aneinander stoßen. Man sieht dann dichte Häufchen, die oft die primäre Struktur nicht mehr erkennen lassen. Die Kalksalze vergrößern also die feine Struktur. Außerdem reflektieren sie, bei Betrachtung im auffallenden Licht, durch ihre kompaktere Masse stärker und erscheinen heller, als die übrige Asche. Sie lassen so schon im Gesamtaschebild ihre Lage und Menge erkennen (s. Bef. 2).

Die Verkalkung der Media beginnt, wie auch *Hesse* und *Ravault* berichten, in kleinen, unscharf begrenzten Herden in ihren mittleren Schichten. Diese konfluieren und bilden schließlich die „bande mésartérielle d'imprégnation calcaire“ von *Ravault* (Abb. 1c). In den H.-E.-Vergleichspräparaten waren trotz genauester Beobachtung bei leichten und mittelschweren Fällen keinerlei Anhaltspunkte für die Verkalkung zu finden. D. h. die Media und die Gegend der Lamina elastica interna verhielten sich für die gewöhnliche Färbung wie die Schichten einer morphologisch vollkommen normalen Arterie. Nur in den schweren Fällen sah man an den verkalkten Stellen kleine, unscharf begrenzte, blaßblau gefärbte Herde, die aber keineswegs auf so enorme Kalkmengen schließen ließen, wie sie das Aschebild zeigt. *Schultz-Brauns* fand dasselbe mit Hilfe der Schnittveraschung bei der Placenta. *Faber, Hesse* haben auf Grund ihrer chemischen Untersuchungen schon vor längerer Zeit darauf hingewiesen, daß mit Hilfe der H.-E.-Färbung die Mediaverkalkung im Gegensatz zur sekundären Kalkablagerung in einem Atherom nicht oder wenigstens nur in sehr schweren Fällen festzustellen ist.

Die Aortenmedia war immer früher und vollständiger als die Media ihrer

großen Äste verkalkt. Ich habe also, ebenso wie *Lotzmann*, die hochgradige Verkalkung der großen Beckenarterien (*Faber*) nicht gefunden. Im Gegenteil, bei allen untersuchten Fällen — in dieser Richtung erstreckte sich die Untersuchung auf 21 Fälle — war die Aorta stärker verkalkt, als die Iliaca, die in 6 Fällen (4.—6. Jahrzehnt) fast vollständig kalkfrei war. Auffallend geringe Verkalkung zeigten Carotis und Subclavia. Ein 65jähriger Mann mit schwerer Atheromatose und Mediaverkalkung der Aorta hatte eine so gut wie kalkfreie Carotis.

In einer Reihe von Untersuchungen fand sich eine Kalkablagerung in der Gegend der *Lamina elastica interna*, die in ihren Eigenschaften (Struktur usw.) mit der primären Mediaverkalkung vollkommen übereinstimmt. Hierbei handelte es sich niemals um eine ausschließliche Verkalkung der *Lamina elastica interna*, sondern immer waren die angrenzenden elastischen Fasern mit verkalkt und zwar auffallend viel mehr diejenigen der Intima als die der Media. Die Intima ist in diesen Fällen gewöhnlich verdickt und zeigt im H.-E.-Schnitt Veränderungen im Sinne einer beginnenden Arteriosklerose (hyaline Entartung, Lipoid-einlagerung). Näheres hierüber werde ich weiter unten berichten. Die Verkalkung der Gegend der *Lamina elastica interna* ist immer mit einer mehr oder weniger hochgradigen Mediaverkalkung vergesellschaftet, die aber nicht mit der ersteren zusammenhängt. Man sieht dann also zwei parallel verlaufende Streifen wasserunlöslicher Asche — einen breiteren in der Mediamitte, einen schmaleren an der Grenze zwischen Media und Intima.

Die *Kalkmenge*, die in der Arterienmedia abgelagert wird, nimmt zwar im Durchschnitt mit dem Alter zu; außer dem Alter gibt es aber offenbar noch andere Faktoren, die eine Verkalkung begünstigen, so daß man allein aus der Kalkmenge keineswegs auf das Alter der Arterie schließen darf. Die Untersuchung der Arterien eines 38jährigen, sehr kachektisch an einem Rectumcarcinom gestorbenen Mannes, ergab eine ziemlich hochgradige Mediaverkalkung aller Arterien. Noch eine Reihe anderer Befunde — unter anderen ein Fall von Diabetes — weist darauf hin, daß langdauernde mit Siechtum einhergehende Erkrankungen die Kalkablagerung in der Media steigern können. Dies stimmt mit der Ansicht von *Jores*, *Ribbert*, *Hornowsky* überein, die annehmen, daß allgemeine Stoffwechselstörungen zur Schwächung der Mediaelemente führen. Inwieweit außerdem Veränderungen der Wasserstoffionenkonzentration (*C. R. H. Rabl*, *Freudenberg* und *György*) Erhöhung des Blutdruckes (*Faber*) und mechanische Anforderungen an die wechselnden Längsspannungen des Gefäßes (*Hueck*) verantwortlich zu machen sind, kann hier nicht erörtert werden.

An den Stellen der Media, an denen Kalk abgelagert wird, kommt es offensichtlich zu einer *Verminderung des Natrium-Carbonates*. Dieser Befund ist nicht etwa durch Überlagerung oder Verdeckung des Alkali-carbonates durch Kalksalze bedingt, denn später werde ich über gleich-

zeitiges Vorkommen beider Verbindungen berichten, sondern er ist 1. eine Bestätigung des Untersuchungsergebnisses *Freudenbergs* und *Györgys*, die bei Kalkbindung ebenfalls Alkaliverminderung feststellten, 2. spricht er dafür, daß wir bei der Mediaverkalkung nicht eine einfache Ablagerung von Kalksalzen als solchen, sondern eine chemische Bindung des Kalkes an das vorher alkalireiche Eiweiß des Gewebes, also das Vorhandensein von Kalk-Albuminaten, vor uns haben. Es sind dies zwei Dinge, die nach *Rabl* scharf voneinander zu trennen sind.

Nach den meisten Literaturangaben scheint über die chemische Zusammensetzung des bei den pathologischen Verkalkungen abgelagerten Kalkes kein Zweifel zu bestehen. *Cohnheim*, *Selig*, *Wells*, *M. B. Schmidt*, *Ameseter* geben übereinstimmend folgende Zahlen: 85—90% Calcium-Phosphat, 10—15% Calcium-Carbonat. Doch findet man auch andere Zahlen. *Jäckle* fand in einem verkalkten Lipom 29,5% Kalkseifen, 28,6% Calcium-Carbonat, 41,9% Calcium-Phosphat. *Everett* fand in einem verkalkten Myom 49% Calcium-Carbonat, 29% Calcium-Phosphat.

Nach meinen Untersuchungen — die beiden in Frage stehenden Anione des Calciums lassen sich durch Färbung mit Bromthymolblau sehr gut unterscheiden — komme ich zu dem Ergebnis, daß man die *Verkalkung des noch lebenden, funktionierenden Gewebes* (Media, Gegend der Lamina elastica interna) von der *dystrophischen Verkalkung* (*M. B. Schmidt*), d. h. der Kalkablagerung in weitgehend regressiv verändertem Gewebe, trennen muß. In ersterem Falle wird vorwiegend *Calcium-Carbonat*, in letzterem vorwiegend *Calcium-Phosphat* abgelagert. Man mag geneigt sein, die blässere Färbung — Calcium-Carbonat färbt sich weißgelb, Calcium-Phosphat goldgelb — des Mediakalkes durch die verhältnismäßig dünne Schicht bzw. Kleinheit der abgelagerten Körnchen zu erklären. Dem ist entgegenzuhalten, daß sich bei beginnenden Verkalkungen in Atheromen kleinste Kalkkörnchen goldgelb gefärbt haben. Der *v. Kóssasche* Kalknachweis durch Reduktion von Argentum nitricum ist keineswegs wie *Hesse* annimmt, eine Reaktion auf Calcium-Phosphat bzw. Phosphorsäure; mit Calcium-Phosphat gelingt nur eine schwache gelbliche Färbung (*Faber*). *v. Kóssa* selbst glaubt bei der Reaktion an eine Mitwirkung organischer Substanzen (Eiweißreichtum von Kalkzylindern der Niere). Der Carbonatreichtum des Mediakalkes schließt also nicht die Möglichkeit aus, ihn mit der Silbermethode nachzuweisen. Vergleicht man die durch Veraschung und die durch die Lapislichtreaktion dargestellten Kalkmengen miteinander, so ist kein deutlicher Unterschied feststellbar.

II. Narbe des Ductus Botalli.

Bef. 3. Aorta, Narbe des Ductus Botalli eines 9jährigen Mädchens. Der *H.-E.-Schnitt* zeigt ein Stück vollkommen normaler Gefäßwand, die allmählich in eine Verdickung übergeht. In dem daran anschließenden Bezirk sind die Schichten des Gefäßes nicht zu erkennen. Man sieht ein teilweise gefäßreiches, teilweise mit reichlicher Grundsubstanz ausgestattetes Bindegewebe, das kontinuierlich vom periarteriellen Gewebe in die Gefäßwand übergeht. Im Zentrum liegt ein großer,

hyalinisierter Bezirk, der einen unscharf begrenzten Kalkherd umschließt. Lipoid-einlagerung ist nicht vorhanden. *Gesamtaschebild*: Die Asche des normalen Gefäßgebietes ist in einem sehr regelmäßigen Netz feinsten Bälkchen abgelagert. In dem veränderten Bezirk sieht man kein feines Maschenwerk mehr, die einzelnen Aschebälkchen sind verbreitert und bilden, besonders in dem hyalinen Gebiet, landkartenartige Felder. Der Kalkherd zeigt das Bild eines kompakten gelbweißen Ascheaufens.

Nach der Färbung zeigt die normale Aorta, entsprechend dem oben Gesagten, nur mäßige Mengen *Natrium-Carbonat*. Überall sind gelb gefärbte, nicht analysierbare Salze abgelagert. Im Bezirk der Narbe enthalten nur einzelne kleinere Herde nahe dem Lumen *Natrium-Carbonat*. Nach dem H.-E.-Schnitt handelt es sich hierbei um normales Intimagewebe. Der hyaline Bezirk zeigt gelb gefärbte anscheinend, *natrium-phosphatreiche Asche*. Die *Kalkasche* ist goldgelb gefärbt und enthält wohl fast ausschließlich *Calcium-Phosphat*.

Wasserauszug. Wasserunlöslich ist nur die Asche des Kalkherdes.

Ich habe 10 Botallinarben untersucht und bei allen ähnliche Verhältnisse gefunden. Bei einem 2jährigen Kinde fand ich keine Verkalkung. Bei Kindern von 12 Jahren an war diese jedoch so stark, daß ich sie ohne Entkalkung nicht hätte schneiden können. Da eine Entkalkung mit der Fragestellung dieser Arbeit natürlich nicht vereinbar ist, habe ich die Nähe der Narbe untersucht und fand, im Gegensatz zu den Befunden an normalen Arterienstücken, bei einem 13jährigen Mädchen geringe Verkalkung in der Media, die sich von der oben beschriebenen in nichts unterschied.

Da, wie schon seit langem bekannt ist, die Narbe des Ductus Botalli bei *allen* Menschen frühzeitig verkalkt, berichte ich hierüber nicht unter pathologische Arterien. Wichtig an diesen Befunden ist vor allem die Bestätigung, daß in regressiv verändertem Gewebe vorwiegend Calcium-Phosphat abgelagert wird.

III. Pathologische Arterien.

Bef. 4. Aorta desc. einer 53jährigen Frau. Der H.-E.-Schnitt zeigt eine normale Media. Die Intima ist mäßig verdickt. Die tieferen, nahe der Media liegenden Schichten sind kernarm und schwächer gefärbt als die übrigen. Im *Sudanpräparat* sieht man an dieser Stelle streifige und *kleintropfige Verfettung*.

Gesamtaschebild. In *Media* und *Intima* reichliche Mengen in feiner Netzstruktur abgelagerter Aschen. In der mittleren Media und in tiefen Schichten der *Intima* eine deutliche Aschevermehrung. Die feinen Bälkchen sind verdickt durch Auflagerung feinsten, bei auffallendem Licht leuchtendweißer Aschekörnchen. Auch in den sonst aschefreien Lücken liegen kleine Mengen solcher Körnchen. Die innersten *Mediaschichten* sind frei von solcher Aschevermehrung, so daß man ein Bild bekommt, wie ich es in Befund 2 beschrieben habe.

Im *angefärbten Präparat* ist die vorher weiße Asche hellgelb gefärbt. Die inneren Schichten der Intima bestehen, besonders an den Stellen, an denen ihre tiefen Schichten gelb sind, aus *Natrium-Carbonat*. Es sind dies also die verfetteten Intimateile. Die inneren und äußeren Mediaschichten enthalten ebenfalls reichlich *Natrium-Carbonat*, doch ist hier die Blaufärbung nicht so ausschließlich, wie in der Intima, da überall blaßgelb gefärbte, nicht analysierbare Salze eingestreut sind.

Wasserauszug. Wasserunlöslich ist die vorher gelb gefärbte Asche. Die Kalkablagerung in der Media besteht zum größten Teil aus *Calcium-Carbonat*. Der

schmale Streifen an der Intima-Mediagrenze scheint auch etwas *Calcium-Phosphat* zu enthalten (geringe Goldgelbfärbung).

Bef. 5. Arteria iliaca comm. eines 56jährigen Mannes. Im H.-E.-Schnitt ein mäßig großer *Atheromherd*, der in geringem Grade die *Media* mitergriffen hat. Die *Intima* über dem Atherom ist gut erhalten, das Atherom selbst ist ein hyalin entarteter, am Rande teilweise *großtropfig verfetteter Bezirk*. Nahe der *Media* sieht man in ihm einige größere und kleinere Kalkkörner. Die *Media* zeigt in ihrer ganzen Dicke ziemlich starke Verfettung.

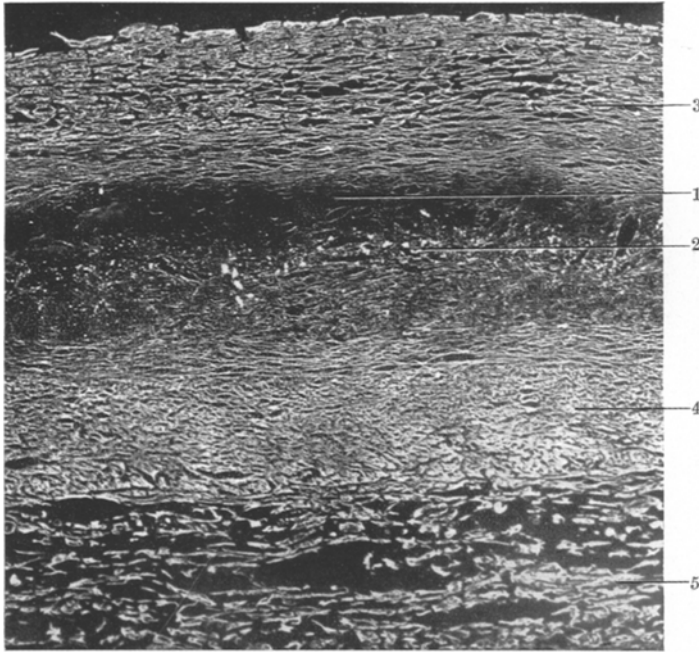


Abb. 2. Gesamtaschebild der Arteria iliaca comm. eines 56 j. ♂. Atheromherd an der Grenze von Intima und Media mit starker Ascheverminderung (1). Im Randgebiet desselben grobkörnige Ablagerung von phosphorsaurem Kalk (2). Hauptmasse der Asche in Intima (3). Media (4) und Adventitia (5), wasserlösliche Natriumsalze. Dunkelfeld; ungefärbt.

Gesamtaschebild. Die normalen Gefäßabschnitte zeigen schöne, netzartige Aschestruktur. Die Aschenmenge ist gleichmäßig verteilt und ziemlich groß. In den mittleren und teilweise auch in den äußeren Mediaschichten liegen geringe Mengen weißer Asche. Im Atherom ist die Asche deutlich vermindert, eine gleichmäßige Struktur ist nicht zu erkennen. Größere Stellen erscheinen fast aschefrei. Die im H.-E.-Schnitt gesehenen Kalkkörnchen liegen als leuchtend weiße Asche-teilchen im Zentrum dieses aschearmen Bezirkes (Abb. 2).

Nach dem Anfärben sieht man, daß die Teile des Präparates, die Fettablagerung im Sudanpräparat zeigten, also die Grenze zwischen Media und Intima, die Randgebiete des Atheroms und ein großer Teil der Media sehr reich an Natrium-Carbonat sind. Sie bleiben auch nach langer Färbung rein blau. Die nicht verfetteten Anteile des Atheroms enthalten offenbar reichlich *Natrium-Phosphat*. Die Kalkkörnchen im Atherom sind goldgelb gefärbt, bestehen also aus *Calcium-Phosphat*.

Wasserauszug. In der Media sind geringe Mengen *Calcium-Carbonat* in allen Schichten abgelagert. Unter dem Atherom ist die Menge des Mediakalkes deutlich vermindert. Besonders die äußeren Schichten sind kalkfrei. Die äußere Kalkgrenze ist nicht scharf, wie an normalen Stellen, sondern zeigt kalkfreie Einbuchtungen, die bis in die tieferen Mediaschichten reichen, so daß die äußere Grenze wie „angenagt“ erscheint.

Bef. 6. *Aorta desc.* eines 77jährigen Mannes. Im H.-E.-Schnitt ein großes Atherom mit starker Hyalinisierung der tiefen Intimagebiete. Auf der einen Seite

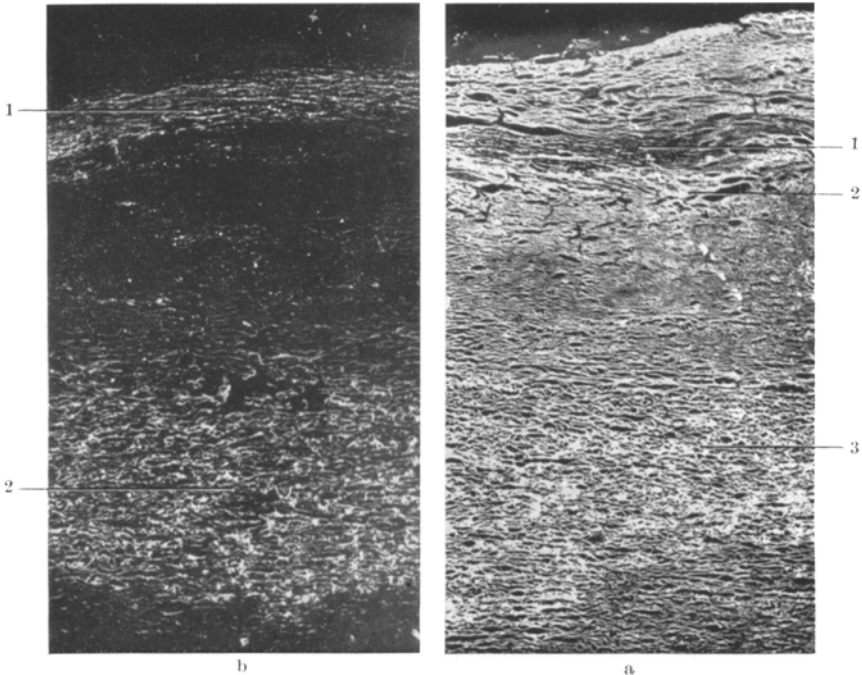


Abb. 3. a Gesamtaschebild der Aorta descendens eines 77 j. ♂ mit flachem, aschearmen Atheromherd (1) und feinkörniger Randverkalkung durch kohlensauren Kalk (2). Mittelstarke Mediaverkalkung. b Der gleiche Fall wie a. Wasserauszug mit ausschließlicher Darstellung der wasserunlöslichen Salze in Intima (1), Media (2). Dunkelfeld.

verschmälert sich dieser Herd und geht in eine nur mäßig verdickte, in der Tiefe durch Einlagerung homogener Massen veränderte Intima über. Die innersten Intimateile sind überall gut erhalten. In den äußeren Mediaschichten ziemlich starke Ausbildung der Vasa vasorum. Verfettung sehr mäßigen Grades nur in den der Media benachbarten Intimagebieten, außerdem in den inneren Schichten der Media. Am Übergang des Atheroms in die weniger veränderte Intima liegt ein scharf begrenzter, etwas geschlängelter Herd, der hochgradig klein- bis mittelgroßtropfig verfettet ist. Er deckt sich in seiner Lage mit einem im H.-E.-Schnitt blau gefärbten Bezirk, ist aber wesentlich größer.

Gesamtaschebild. Große Aschemengen in der Media und der wenig veränderten Intima. Das Atherom zeigt deutliche Ascheverminderung. In der mittleren Media ist die Asche vermehrt und leuchtendweiß. Unter dem Atherom ist diese weiße Asche nicht nur relativ, durch die geringere Dicke der Media, sondern auch absolut

vermindert. Die äußere Grenze dieser weißen Asche ist wie im Befund 5 zackig. Der vorher beschriebene *Intimaherd* zeigt ebenfalls vermehrte Ablagerung weißer Asche in etwas geringerer Ausdehnung als im Sudanpräparat (Abb. 3b).

Nach dem Anfärben zeigen die Fett enthaltenden Teile des Präparates außerordentlichen Reichtum an *Natrium-Carbonat*. Die weiße Asche in der mittleren Media ist hellgelb gefärbt und hebt sich leuchtend von der übrigen Asche ab. Der vorher beschriebene *Intimaherd* ist in derselben Ausdehnung wie im Sudanpräparat blau gefärbt. In diesem Herde und an seinem Rande einige gelb gefärbte Aschebällchen.

Wasserauszug. Die vorher gelb gefärbte Asche der mittleren Media ist wasserunlöslich und besteht zum größten Teile aus *Calcium-Carbonat*. Sie zeigt dieselbe Mengenverteilung wie im Gesamtaschebild beschrieben wurde: Verminderung unter dem Atherom und Annäherung der äußeren Grenze. Der *Intimaherd* zeigt in geringer Menge ebenfalls *Calcium-Carbonateinlagerung* (Abb. 3b).

Diese drei Befunde enthalten alle die Aschenablagerungen und -verschiebungen, die sich als für die Arteriosklerose bzw. Atheromatose charakteristisch gezeigt haben. Ich habe über 40 sklerotische Arterien untersucht und mit geringen Abweichungen, die durch die morphologische Verschiedenheit bedingt waren, dieselben Ergebnisse gehabt.

In verfetteten und hyalin entarteten Bezirken findet, solange sie nicht verkalkt sind, Ascheverminderung statt. Daß die Asche in diesen Gebieten keine regelmäßige Struktur aufweist, ist aus dem Fehlen jeder Faserung im histologischen Präparat leicht verständlich. Die Ascheverminderung kann in größeren Atheromen so weit gehen, daß Stellen vollkommen aschefrei sind. Ich weise noch darauf hin, daß atheromatöse Herde außerordentlich schwer veraschen: 1. ist die Teerbildung sehr reichlich, so daß man nur langsam erhitzen darf, um die Strukturen nicht zu zerstören. Dasselbe stellten *Schultz-Brauns* und *Hackmann* schon für Fettgewebe fest; 2. dauert die Veraschung dieser Herde doppelt so lange wie die des normalen Gewebes.

Überraschend ist das Vorhandensein von *Natrium-Carbonat* in verfetteten Gefäßgebieten. Ich habe 31 Arterien untersucht, die mehr oder weniger große Fett- und Lipoidmengen enthielten und bei allen eine Anreicherung von *Natrium-Carbonat* an den entsprechenden Stellen gefunden. Da, wie oben berichtet wurde, die normale Gefäßwand ebenfalls sehr reich an *Natrium-Carbonat* ist, ist eine genaue Abgrenzung von *Natrium-Carbonat* in verfettetem Gebiet auf der einen Seite und *Natrium-Carbonat* in normalem Arterien Gewebe auf der anderen Seite natürlich nicht ohne weiteres möglich. Zur sicheren Unterscheidung läßt man die Präparate längere Zeit in der Farblösung. Die Teile des Präparates, die neben dem blau gefärbten *Natrium-Carbonat* noch andere Salze enthalten, nehmen dann allmählich die Eigenfarbe der Lösung — blaßgelb an, ein Umstand, auf den *Hackmann* schon hingewiesen hat. Dieses trifft für das ganze normale Arterien Gewebe zu. Die Teile jedoch, die *Natrium-Carbonat* allein enthalten, bleiben ebenso wie der zugehörige Testtropfen blau gefärbt; so verhalten sich die verfetteten Gewebsteile. *Bei gut gelungenen*

Präparaten sieht das angefärbte Aschebild wie ein Sudanpräparat mit anderen Farben aus. Wichtig an diesem Befund ist nur das Vorhandensein des Kations Na. Daß dieses in dem fetthaltigen Gewebe tatsächlich an das Carbonat gebunden ist, scheint mir sehr unwahrscheinlich. Gut vorstellbar ist jedoch die Annahme, daß das Fett oder Lipoid zum Teil als Natriumseifen abgelagert ist. In der Literatur ist hierüber allerdings nichts bekannt.

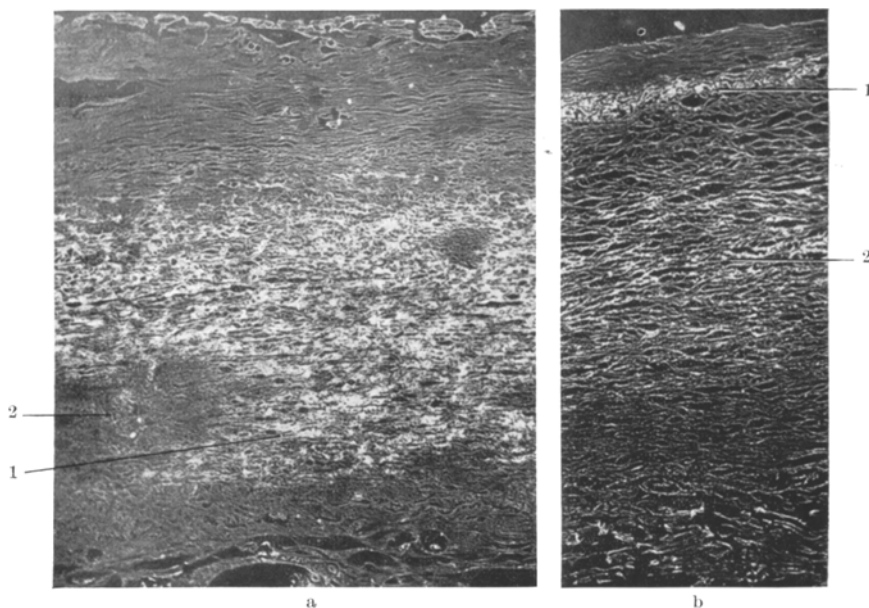


Abb. 4. a Gesamtaschebild der Aorta descendens eines 73 j. ♂. Zackig begrenzte Mediaverkalkung (1), teilweise aufgelöst (2) unter herdförmiger, sklerotischer Intimaverdickung. Dunkelfeld. b Gesamtaschebild der Aorta abdominalis eines 53 j. ♂. Körnige Verkalkung der Gegend der inneren Elastica (1); mittelstarke Mediaverkalkung (2). Dunkelfeld.

Auffallend ist weiterhin das Vorkommen von Kalksalzen in unmittelbarer Nachbarschaft der verfetteten Gefäßgebiete. Es handelt sich in diesen Fällen immer um Verkalkung der *Media-Intimagrenze* bzw. um Verkalkungen in der *Intima*, wie ich es in Befund 4 und 6 beschrieben habe. Ich habe bei meinen Untersuchungen noch 5 weitere solche Befunde erhoben. Daß hierbei Kalkablagerung entlang den elastischen Lamellen vorliegt, zeigt die Struktur des Aschebildes (Abb. 4b). Auch Jores berichtet über Kalkablagerung an und in den von der Lamina elastica interna abgespaltenen Lamellen in den tiefen Intimaschichten. Es handelt sich bei diesen Kalkablagerungen weder um die typische *Mediaverkalkung*, noch um die sekundäre oder *dystrophische Verkalkung* (M. B. Schmidt). Das erstere ist durch die Lokalisation, das letztere durch die im Gegensatz

zur sekundären Verkalkung vorhandene netzartige Struktur auszuschießen. Verfettung und Verkalkung liegen so unmittelbar beieinander, ja oft decken sie sich zum Teil (s. Bef. 6), daß ich glaube, es handelt sich um einen fortschreitenden Prozeß, in dem das eine in das andere übergeht, d. h. um das umstrittene Problem der *Kalkseifenbildung*. Die oben beschriebenen *Natriumseifen* wirken als „*Kalkfänger*“ (*M. B. Schmidt, Hesse*). Durch die Bindung des Calciums wird das Natrium verdrängt und deshalb auch mit der Bromthymolblaufärbung nicht mehr nachweisbar. Hier tritt also wieder, wie schon oben berichtet, der biochemische Antagonismus der *Alkali-* und *Erdalkalitionen* zutage, auf den *Reichel* und *Spiro* und in etwas modifizierter Form *Schulz* und *Zschau* hingewiesen haben. Daß dieser Vorgang nicht nur theoretisch möglich ist, sondern vom Organismus praktisch durchgeführt werden kann, zeigt ein Tierversuch von *Klotz*. Er brachte mit *Natriumseifen* gefüllte Celloidinkapseln in die Bauchhöhle von Kaninchen und fand nach 11 Tagen reichlichen Kalkgehalt.

Klotz nimmt an, daß *alle* pathologischen Verkalkungen von der Bildung fettsauren Kalkes eingeleitet werden und das Fett erst allmählich aus den verkalkten Teilen schwindet, während *M. B. Schmidt* als Voraussetzung zur pathologischen Verkalkung das Vorliegen von *Nekrose* oder *hyaliner Substanz* fordert. Eine Verkalkung ohne Seifenbildung halte ich, auch nach meinen Befunden (Verkalkung von fettfreien Atheromen; Verkalkung jugendlicher Botalli-Narben ohne Verfettung) für unbestreitbar. Daß aber auch der andere Weg vom Organismus, wenn auch in kleinerem Umfange, eingeschlagen wird, ist meines Erachtens ebenfalls nicht zu leugnen. Wenn *C. R. H. Rabl* diesen Vorgang nur sehr eingeschränkt zugibt, da er *Kalkseifen* nicht nachweisen konnte, so ist dem entgegenzuhalten, daß das Vorliegen von Seifen keinen Zustand, sondern einen Übergang in *anorganische Kalkverbindungen* darstellt. Hierauf hat auch *M. B. Schmidt* hingewiesen.

Daß die *Mediaverkalkung* mit in das Geschehen des Intimaprozesses bei der Arteriosklerose einbezogen wird, zeigen die beiden zuletzt beschriebenen Befunde. Ich habe in dieser Richtung 17 Arterien untersucht und bei allen, mit Ausnahme von 2 Fällen, eine *Verminderung* des in der Media abgelagerten Kalkes unter atheromatösen Herden gefunden. Wie der Bericht über die normalen Arterien zeigte, ist die Mediaverkalkung als ein physiologischer Vorgang zu betrachten, der schon sehr früh auftritt, d. h. früher als es im allgemeinen zu Intimaveränderungen im Sinne einer Arteriosklerose kommt. Die *Media* unter einer normalen, oder jedenfalls nicht herdförmig erkrankten *Intima*, zeigt gleichmäßige Verkalkung, die vor allem keine gezackte Grenze hat. Dieses findet man auch, wenn man Arterien, die Veränderungen wie in Befund 5 und 6 zeigen, an solchen Stellen untersucht, die keine lokalen Intimaprozesse aufweisen. Es ist dies ein Beweis dafür, daß die primär verkalkte *Media* durch eine

später hinzukommende Erkrankung der *Intima entkalkt* wird. *Ravault* hat dasselbe für die beginnenden arteriosklerotischen Erkrankungen festgestellt. Diese Entkalkung erfolgt offenbar von der *Adventitia* aus, da zuerst die äußeren Mediaschichten in Form der beschriebenen Einbuchtungen kalkfrei werden (Abb. 4a). Eine besonders starke Vermehrung und Wucherung der *Vasa vasorum* konnte in diesen Fällen nicht festgestellt werden. Ich möchte aber doch annehmen, daß als Reaktion auf die Intimaerkrankung ein verstärkter Saftstrom in der Gefäßwand zustande kommt, der die *Entkalkung* bewirkt. Daß der Organismus Kalk aufzulösen und

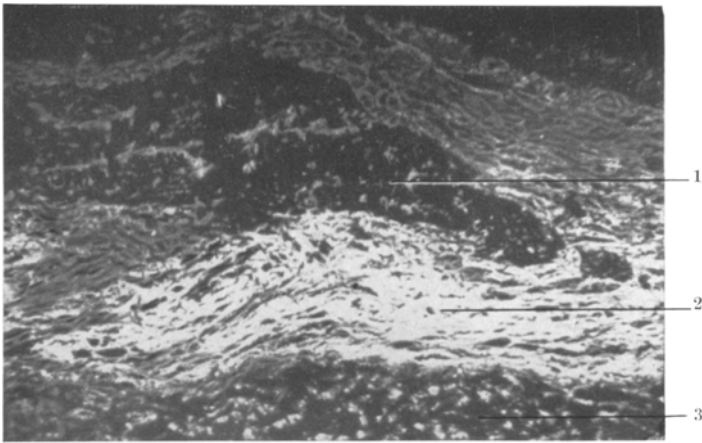


Abb. 5. Blutung und Nekrose in der Media der Arteria iliaca comm. einer 53 j. ♀ bei lange bestehendem Ikterus. Wasserauszug mit ausschließlicher Darstellung des Kalks im Nekrosegebiet abgelagert (1). Blutungsbereich kalkfrei (2); geringe Kalkablagerungen in der Adventitia (3). Dunkelfeld; stärkere Vergrößerung.

zu resorbieren vermag, hat *Tanaka* schon 1911 an einer großen Reihe von Tierversuchen festgestellt. Ob beim Menschen Auflösung erfolgt, ist bisher nicht bekannt, jedenfalls fehlen positive Beobachtungen. *M. Hesse* fand, daß öfters am Rande von massiven Kalkherden der Arterienmedia, besonders der Kuh, aber auch des Menschen, die für ein Fortschreiten des Verkalkungsprozesses charakteristischen Ablagerungen kleinster Kalkkörnchen fehlten, und daß statt dessen ein an Zwischensubstanz reiches Bindegewebe ausgebildet war. Sie deutet dieses Bild im Sinne einer Rückbildung und Resorption der Kalkherde. Nach den angegebenen Tatsachen glaube ich wohl an einen Stillstand, kaum aber an eine Rückbildung des Prozesses. *M. B. Schmidt* glaubt, daß da, wo der Kalk mit gesundem Gewebe zusammenstößt, wo ein variabler Stoffwechsel besteht, durch den die die Ausfällung begünstigenden Bedingungen aufgehoben werden können, eine Auflösung möglich ist. Diese Bedingungen treffen für die *Mediaverkalkung* zu.

Bei beiden Befunden, die eine, wenn auch geringe *Vermehrung des Mediakalkes* unter dem Atherom aufwiesen, handelt es sich um *Carotis* und *Subclavia* desselben an einem Karbunkel bei Diabetes verstorbenen 65jährigen Mannes. Als Grund für dieses abweichende Verhalten ist die durch den Diabetes verursachte *Stoffwechselstörung* anzusehen.

Zum Schluß berichte ich noch über einen eigenartigen Befund. In der *Iliaca comm.*, nahe ihrem Ursprung, fand ich bei einer 53jährigen Frau, die an einem Carcinom der Papilla Vateri mit lang dauerndem, schwerem *Icterus*, auch der Arterienwände, zugrunde gegangen war, ausgedehnte Zerreißen der *Media* mit Blutungen in die zerrissenen Gebiete. Das Aschebild zeigt in dem um die Blutungsherde liegenden Mediagewebe, bei einer sonst fast kalkfreien *Media*, starke Anhäufungen von *Calcium-Carbonat* (Abb. 5). Es handelt sich offenbar um eine durch Ernährungsstörung und Herabsetzung der funktionellen Leistung bedingte Kalkablagerung. Ein schöner Beweis für die von *Faber*, *Mönckeberg*, *Hueck*, *Hornowsky* aufgestellte und begründete Theorie, daß die Mediaverkalkung durch Stoffwechselstörungen, die eine Schwächung der Mediaelemente hervorrufen, verursacht wird. Daß dieser Befund außerdem im Sinne der von *Klostermeyer* beschriebenen *Verkalkung von Nekrosen* zu deuten ist, zeigen kleine, nekrotische Gewebsbezirke in der Umgebung der Blutungsherde.

Bei einem 62jährigen Manne, der an einer postoperativen Peritonitis nach Cholecystektomie starb, der ebenfalls einen, wenn auch kürzere Zeit bestehenden *Icterus* hatte, fand ich Medianzerreißen und Blutungen im untersten Teil der Aorta. Kalkvermehrung war in diesem Falle nicht vorhanden, was wohl mit der kürzeren Dauer der Erkrankung zusammenhängt.

Ich nehme an, daß der *Icterus* Ursache dieser Medianzerreißen und -blutungen ist. In der Literatur habe ich Angaben hierüber nicht gefunden.

Alle Anhäufungen und Verschiebungen anorganischer Salze, die ich in den von mir untersuchten pathologisch veränderten Arterien gefunden habe, lassen sich also zwanglos in bereits bekannte, aber in Arterien noch nicht beobachtete biochemische Vorgänge einordnen.

Zusammenfassung.

1. Durch Erhitzen einer Nickelplatte mit einem Bunsenbrenner kann man, in ihrer Struktur ausgezeichnete und wissenschaftlich einwandfreie Aschebilder herstellen.

2. In normalen Arterien wird die Asche in regelmäßigen, gleichmäßigen Netzen in *Media* und *Intima* abgelagert, die sich in ihrer Struktur nach der Anordnung der *elastischen Lamellen* und *Muskelfasern* richten.

3. Die *Mediaverkalkung* beginnt in der Aorta früher als in den Beckenarterien herdförmig, feinkörnig, entlang den elastischen Lamellen, am Anfang des 3. Jahrzehnts.

4. Die *Mediaverkalkung* besteht zum größten Teil aus *Calcium-Carbonat* im Gegensatz zu den *calcium-phosphatreichen* sekundären Verkalkungen von Atheromen.

5. Fett- und lipoidhaltige Gefäßbezirke sind reich an Natrium, das vermutlich als *Natriumseifen* vorliegt.

6. Verkalkungen dieser Gebiete dürften zunächst als *Kalkseifen* entstehen, die dann in anorganische Calciumsalze übergehen.

7. Atherome und lipoidhaltige Stellen enthalten geringere Aschemengen als normales Gefäßgewebe.

8. Unter pathologisch verdickten Intimastellen ist die Mediaverkalkung deutlich verringert.

Schrifttum.

- Ameseter*: Hoppe-Seylers Z. **70**, 6 (1910), zit. nach *M. B. Schmidt*. — *Faber, A.*: Die Arteriosklerose. Jena: Gustav Fischer 1912. — *Virchows Arch.* **251**, 137 (1924). *Freudenberg, E. u. P. György*: Biochem. Z. **110**, 299 (1920); **115**, 96 (1921). — *Gazert*: Dtsch. Arch. klin. Med. **62**, 390 (1899). — *Gerlach, W.*: Verh. dtsch. path. Ges. **1931**, 163. — *Hackmann, Chr.*: Virchows Arch. **290**, 749 (1933). — *Henckel, K. O.*: Die Mikroveraschung; *Abderhaldens Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden*, Abt. V, Teil 2, S. 1471. 1932. — *Hesse, M.*: Virchows Arch. **249**, 437 (1924); **269**, 280 (1928). — *Hornowsky, J.*: Virchows Arch. **215**, 280 (1914). — *Huebschmann, P.*: Beitr. path. Anat. **39**, 119 (1906). — *Hueck, W.*: Münch. med. Wschr. **1920 I**, 535, 573, 606. — *Jäckle*: Z. physiol. Chem. **36**, 53 (1902). — *Jores, L.*: Erg. Path. **8**, 590 (1902). — *Zbl. Path.* **14**, 865 (1903). — *Klostermeyer, W.*: Virchows Arch. **292**, 268 (1934). — *Klotz, O.*: J. exper. Med. **7**, 13 (1905); **8**, 322, 504 (1906), zit. nach *M. B. Schmidt*. — *Kóssa, J. v.*: Beitr. path. Anat. **29**, 163 (1901). — *Lotzmann, L. A.*: Virchows Arch. **256**, 117 (1925). — *Mönckeberg, J. G.*: Virchows Arch. **216**, 408 (1914). — Münch. med. Wschr. **1920 I**, 365. — *Policard, A. u. H. Okkels*: Die Mikroveraschung als histochemische Hilfsmethode. *Abderhaldens Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden*, Abt. V, Teil 2, S. 1815. 1932. — *Rabl, C. R. H.*: Virchows Arch. **245**, 542 (1923). — *Klin. Wschr.* **1923 I**, 202. — *Ranke, O.*: Beitr. path. Anat. **11**, 78. — *Ravault, P.*: C. r. Acad. Sci. Paris **185**, 871 (1927). — C. r. Soc. Biol. Paris **97**, 1549 (1927). — *Reichel, H. u. K. Spiro*: Ionenwirkungen und Antagonismus der Ionen; *Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie*, Bd. 1, S. 497. 1927. — *Ribbert, H.*: Dtsch. med. Wschr. **1918 I**, 953. — *Schmidt, M. B.*: Die Verkalkung; *Handbuch der allgemeinen Pathologie* von *Krehl u. Marchand*, Bd. 3,2, S. 215 (1921). — *Schultz, A.*: Erg. Path. **12 I**, 207 (1927). — *Schultz-Brauns, O.*: Virchows Arch. **273**, 1 (1929). — Verh. dtsch. path. Ges. **26**, 153 (1931). — *Schultz-Brauns u. L. Schoenholz*: Arch. Gynäk. **136**, 503 (1929). — *Schulze, W. u. H. Zschau*: Frankf. Z. Path. **48**, 51 (1935). — *Selig, A.*: Verh. Kongr. inn. Med. **1908**, 1019. — *Tanaka, M.*: Biochem. Z. **35**, 113 (1911); **38**, 285 (1912). — *Thoma, R.*: Beitr. path. Anat. **66**, 92 (1920). — *Tschopp, E.*: Die Lokalisation anorganischer Substanzen in den Geweben (Spodographie); *Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen*, Bd. 1,1, S. 569. 1929. — *Wells, G.*: Arch. intern. Med. **7**, 721 (1911), zit. nach *M. B. Schmidt*.