

Verkalkungsformen der inneren elastischen Membran der Beinarterien und ihre Bedeutung für die Mediaverkalkung

W. W. MEYER und H.-H. STELZIG

Pathologisches Institut der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Prof. Dr. med. H. BREDT)

Eingegangen am 20. März 1967

Calcinosis of the Inner Elastic Membrane of Lower Limb Arteries and its Relationship to Mönckeberg Sclerosis

Summary. Microradiographic and microscopic studies of tangential sections from the inner wall of the arteries of the lower limb reveal an early band-like calcification of the internal elastic membrane around the margins of its preexisting circular split-like openings. This type of calcification (pairs of circularly oriented calcific bands) is regularly found in the A. femoralis and A. poplitea in the second decade. As body-growth ceases, the calcific bands in these arteries become wide-spread. Later, widening and confluence of calcific bands occurs and sometimes leads to sheet-like mineralisation of internal elastic membrane. On the medial aspect of the calcific bands grain-like calcific deposits develop early. Subsequently they become confluent and form larger incrustations which follow the course of the calcific bands. Thus the development of ring-like calcific deposits which are typical for the later stages of Mönckeberg sclerosis depends partly on the earlier stages of mineralization of the elastic membrane.

Zusammenfassung. Mikroradiographische und histologische Untersuchungen an Flachschnitten der Innenwand der Beinarterien in 30 Fällen (2—49 Jahre) ergaben als Frühform der Mineralisation des Arterienrohres eine bandförmige Verkalkung der inneren elastischen Membran an den Begrenzungen ihrer vorgebildeten, vorwiegend zirkulär orientierten Spalten. Diese Form der Verkalkung (paarweise verlaufende „Kalkbänder“) fand sich an der A. femoralis und A. poplitea regelmäßig bereits in der 2. Lebensdekade. Mit Abschluß des Körperwachstums erreichen die Kalkbänder häufig eine erhebliche Ausbreitung. Durch Verbreiterung und Konfluenz der Kalkbänder können „Kalkfolien“ entstehen, die streckenweise die gesamte innere elastische Membran erfassen. An der Mediaseite der Kalkbänder erscheinen frühzeitig körnige Kalkablagerungen („Kalkkörner“). Durch Zusammenfluß der Kalkkörner entstehen im Bereich der Bänder zunächst kleinere zirkulär orientierte Kalkspangen, die sich in die darunter liegende Media ausbreiten. Ihre weitere Volumenzunahme und Konfluenz führt zur Ausbildung größerer, ringförmiger Kalkspangen. Das für die fortgeschrittene Mediaverkalkung charakteristische Erscheinungsbild wird somit auch durch früh entstehende zirkuläre Kalkbänder mitbestimmt, die sich als Leitschienen bzw. Induktoren der nachfolgenden größeren Kalkablagerungen erweisen.

Die Morphogenese der Mediaverkalkung der Arterien der unteren Extremität ist trotz zahlreicher älterer und neuerer Untersuchungen nicht in allen Einzelheiten bekannt (BREDT, 1961). Insbesondere ist die Entstehungsweise der rhythmisch aufeinander folgenden zirkulären Kalkspangen, die der fortgeschrittenen Mediaverkalkung das charakteristische Bild eines „gänsetracheartigen“ (MÖNCKEBERG, 1903) Rohres verleihen, noch ungeklärt. Die Möglichkeit, daß die Entwicklung der zirkulären Kalkspangen durch einige Strukturbesonderheiten der Arterieninnenwand, unter anderem durch „Defekte“ in der inneren elastischen

Membran oder die Art der vorausgehenden Calcinose dieser Membran mitbestimmt sein könnte, wurde kaum berücksichtigt. Lediglich HUECK (1920) wies nicht nur auf die Häufigkeit der Verkalkung der inneren elastischen Lamelle hin, sondern nahm auch an, daß die Mineralisation der Extremitätenarterien an dieser Membran beginnt. Er schloß auch nicht aus, daß zwischen der Verkalkung der *Elastica interna* und der Mediaverkalkung ein Zusammenhang bestehen könnte. Daher ist nach HUECK die Bezeichnung „Mediaverkalkung“ nicht exakt. K. DIETRICH (1930) stellte als erster das Vorkommen von Kalkablagerungen am Rande von Defekten der inneren elastischen Membran der Extremitätenarterien fest, zog aber aus dieser Beobachtung keine Folgerungen.

Die von uns an Flachschnitten der Innenwand der Beinarterien gewonnenen histologischen und mikroradiographischen Befunde erscheinen geeignet, die Kenntnisse über die Calcinose der Arterien der unteren Extremität zu erweitern und zum Verständnis der Morphogenese der sog. Mediaverkalkung beizutragen.

Einleitend sei auf einige *Strukturbesonderheiten der Beinarterien* hingewiesen: Ebenso wie andere muskuläre Arterien zeigen auch die retrahierten Arterien der unteren Extremität ein charakteristisches „inneres Relief“. Bei Jugendlichen besteht dieses Relief fast ausschließlich aus *zirkulär* verlaufenden Streifen, Falten und Rinnen („Querstreifung“, „Querriffelung“ nach K. DIETRICH, 1930). Daneben finden sich etwas größere, wohl abgrenzbare, ebenfalls zirkulär gelagerte spindelförmige länglich-ovale Gebilde mit deutlich vorstehenden Rändern und einer etwas eingesunkenen mittleren Partie („Spindeln“). Größere Spindeln kommen bei jungen Erwachsenen in der *A. femoralis* und *A. poplitea* vor. K. DIETRICH (1930) zeigte als erster, daß die *Membrana elastica interna* im Bereich von Spindeln und ähnlichen, aber kleineren Strukturen der Arterieninnenwand vollständig unterbrochen ist (entsprechende Abbildung s. bei K. DIETRICH, 1930 und W. W. MEYER, 1963). Die *Lamina elastica interna* stellt somit in den Beinarterien keine geschlossene Membran dar, sondern ist durch zahlreiche spaltförmige Lücken unterbrochen. Die Lücken werden oft durch kleinere schräg und axial gerichtete Spalten untereinander verbunden. Hieraus ergibt sich in der inneren elastischen Membran ein ausgedehntes System von zusammenhängenden Öffnungen. Durch Formalinfixation unter physiologischem Innendruck werden die Falten und Rinnen des „inneren Reliefs“ weitgehend, aber nicht vollständig geglättet (W. W. MEYER, 1963). Es ist noch unbekannt, ob die Innenwand der Beinarterien intravital trotz der Ungleichmäßigkeiten ihrer Struktur glatt ist. Mit fortschreitendem Alter und zunehmender Verbreiterung der Intima verstreichen die quer orientierten Elemente der Arterieninnenwand immer mehr und werden durch neu entstehende längs- oder wellenförmig verlaufende Intimastrukturen überlagert. Die histologische Untersuchung zeigt, daß auch die mittleren Partien von Spindeln, denen die innere elastische Membran fehlt, in der 3.—4. Lebensdekade durch eine neue Schicht elastischer Fasern der hyperplasierten Intima überdeckt werden. Diese Fasern fügen sich nicht selten zu membranähnlichen Strukturen zusammen. Die Ränder der Lücken der eigentlichen, jetzt tiefer liegenden inneren elastischen Membran bleiben aber auch in dieser Altersstufe erkennbar.

Material und Methodik

Untersuchungsmaterial (30 Fälle): 1. Lebensdekade 7; 2. Lebensdekade 6; 3. Lebensdekade 6; 4. Lebensdekade 5; 5. Lebensdekade 6 Fälle. Davon wurden 27 Fälle unfixiert frisch, 3 Fälle nach kurzer Fixation in neutralem Formalin bearbeitet. Das Material der 1. und 2. Lebensdekade enthielt männliche und weibliche Personen, in den folgenden Altersstufen wurden ausschließlich Männer untersucht. Einen relativ großen Anteil an unserem Untersuchungsgut hatten Verkehrstote (8 Fälle, Überlebenszeit bis 2 Tage). In den übrigen Fällen sind als Grundleiden unter anderem angegeben: akute CO-Vergiftung, chronische Glomerulonephritis, rezidivierende Pankreatitis und Leukämie (je 1 Fall), Panmyelophthise und Lebercirrhose (je 2 Fälle) sowie Hirntumoren (3 Fälle).

An den beiderseits entnommenen Becken- und Beinarterien wurden folgende Abschnitte untersucht: die mittlere *A. ilica externa*, die *A. femoralis* ober- und etwa 1—2 cm unterhalb

des Abganges der A. profunda femoris, ferner in ihrem mittleren Abschnitt, sowohl oberhalb als auch unterhalb des Einganges zum Adduktorenkanal und die A. poplitea unmittelbar oberhalb des Abganges der A. tibialis anterior. Den genannten Arterien wurden jeweils etwa $1 \times 1\frac{1}{2}$ cm große Stücke entnommen und von diesen ca. 200 μ dicke Gefrierschnitte (Flachschnitte) hergestellt, die die Intima und die angrenzende Media enthielten.

Von diesen Schnitten wurden anschließend Mikroradiographien mit einem Mikro 60 (C. H. F. Müller, Hamburg) angefertigt: FFA (= FPA) 19,5 cm, Belichtungszeit 5 min bei 20 kV/8—20 mA. Als Photomaterial verwendeten wir Gevaert-Scientia NUC VO 7-Platten (500 Linien/mm) bzw. Kodak High Resolution Plates. Weitere Angaben über die Technik der Mikroradiographie der calcifizierten Arterien s. bei IVEMARK et al., 1962 und TSALTAS and ENGFELDT (1963). Danach erfolgte die Behandlung der Präparate nach KOSSA. In mehreren Fällen wurden die mikroradiographischen Untersuchungen auch nach der Kossa-Reaktion durchgeführt. Dabei erzielten wir kontrastreichere Aufnahmen, die aber im übrigen dem mikroradiographischen Bild vor der Reaktion entsprachen. Der Kalknachweis erfolgte außerdem mit Hydroxamsäure nach VOIGT (1957).

Untersuchungsergebnis

Die mikroradiographische und histologische Untersuchung von Flachschnitten (Häutchenpräparaten) der Arterieninnenwand ergab, daß die Mineralisation der Beinarterien mit einer Kalkimprägnation der inneren elastischen Membran am Rand ihrer vorwiegend zirkulär orientierten Spalten beginnt. Die Spalten der Lamina elastica interna werden von einem kalkhaltigen mineralisierten, schattengebenden Saum mehr oder weniger vollständig umgeben. Der mineralisierte Saum stellt sich mikroradiographisch als kontrastreiches Band dar. An den nach KOSSA behandelten Präparaten erscheinen die Kalkbänder tiefschwarz (Abb. 1), bei geringerer Exposition dunkelbraun (Abb. 2). Nach Behandlung der Schnitte mit Naphtalhydroxamsäure (VOIGT, 1957) zeigen die Bänder eine feine Bestäubung mit doppellichtbrechenden Kristallen. Die Bezeichnung „Kalkband“ scheint daher für diese Form der Calcinose der inneren elastischen Membran berechtigt.

Entsprechend ihrer Lage an den Ufern der Lamellenspalten erscheinen die Kalkbänder an den Flachschnitten meist paarig und annähernd parallel angeordnet. Die breiteren ovalen Unterbrechungen der inneren elastischen Membran im Bereich von Spindeln sind von bogenförmigen Kalkbandpaaren umgeben (Abb. 1 und 4a). Die Mineralisation des Randsaumes ist insbesondere bei jüngeren Personen oft unvollständig. Dann sind an den Membranspalten nur abschnittsweise Kalkbänder erkennbar. Die innere, d. h. die dem Lamellenspalt zugekehrte Begrenzung des Kalkbandes erscheint nahezu geradlinig, während die äußere meist unregelmäßig konturiert ist. An den größeren Spaltbildungen der inneren elastischen Membran, z. B. den gut entwickelten Spindeln der A. poplitea und der oberen Femoralis, sind die Kalkbänder im allgemeinen breiter als an den schmalen Spalten.

Die mineralisierten Teile des Randsaumes erscheinen ebenso wie die benachbarten unverkalkten Partien der Lamelle am retrahierten Arterienrohr oft gewellt (Abb. 2). Mikroradiographisch sind die Wellen der Membran an zahlreichen scharf konturierten axial gerichteten Schattenlinien erkennbar. Diese geben die parallel dem Strahlengang orientierten Wellenanteile des Kalkbandes wieder. Regelmäßig sind an den Flachschnitten die sog. Fenster der elastischen Membran als kleine rundliche Aussparungen in den Kalkbändern erkennbar. Häufig finden sich an den Bändern Bruchlinien, die wahrscheinlich erst bei der Bearbeitung zustande

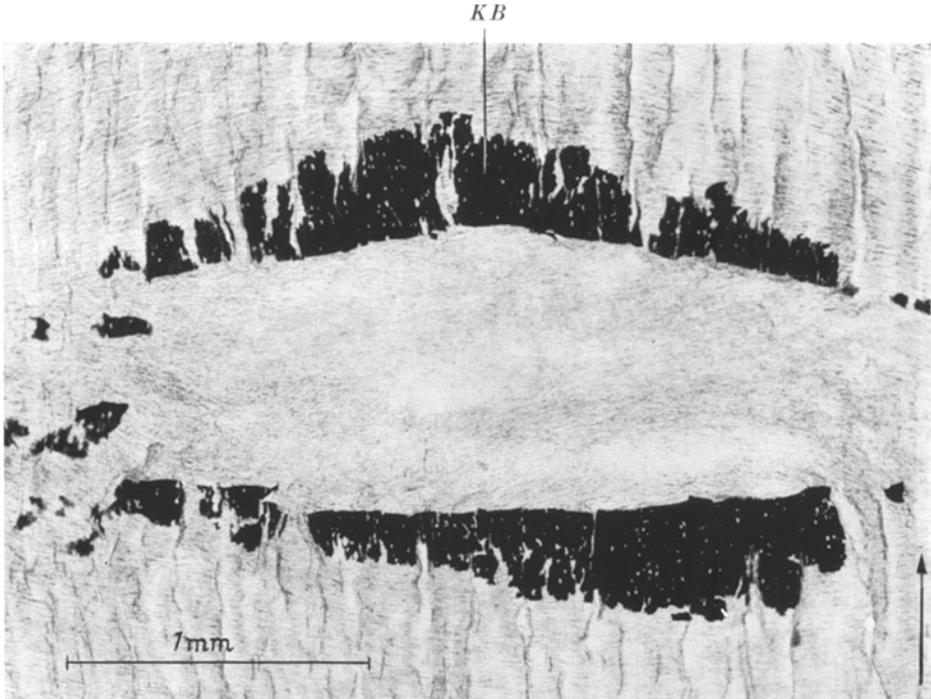


Abb. 1. Bandförmige Verkalkung der inneren elastischen Membran (Kalkbänder, *KB*) am Rande einer Spindel. Die in Aufsicht oberhalb und unterhalb der Spindel wellblechähnliche innere elastische Membran ist im Bereich der Spindel unterbrochen. A. poplitea. Flachschnitt, Kossa-Reaktion. 12 Jahre, ♂, S.-Nr. 988/66 (Tod 12 Std nach Verkehrsunfall). Der Pfeil unten rechts kennzeichnet den Verlauf der Gefäßachse

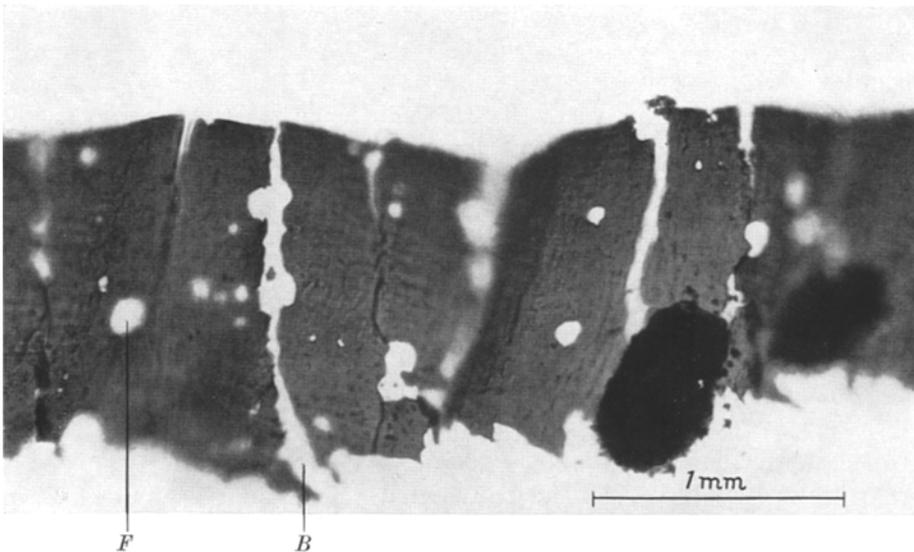


Abb. 2. Kalkband mit zwei Kalkkörnern (rechts). *F* kalkfreie Fenster der inneren elastischen Membran. *B* Bruchlinien im Kalkband. A. femoralis. Flachschnitt, Kossa-Reaktion; kürzere Belichtungszeit, daher ein weniger dichtes Band (im Präparat braun). 24 Jahre, ♂, S.-Nr. 908/66 (Tod 10 Std nach Verkehrsunfall)

kommen (Abb. 2). Es erscheint jedoch denkbar, daß auch intravital mechanische Einflüsse ähnliche Brüche in den Kalkbändern verursachen könnten.

Makroskopisch sind die Kalkbänder auch mit Lupenvergrößerung nicht erkennbar. Es sei darauf hingewiesen, daß das charakteristische Relief der retrahierten Beinarterien nicht etwa Folge der dargelegten Form der Calcinose ist, da es auch an den Arterienstrecken erscheint, die frei von Kalkbändern sind.

Die Kalkbänder stellen mikroradiographisch und histologisch eine frühe Mineralisationsform der Arterieninnenwand dar, die in der 1. *Lebensdekade* allerdings nur in wenigen Fällen nachweisbar ist. Unter den bisher untersuchten sieben Fällen dieser Altersklasse fanden wir Kalkbänder nur in den Aa. femoralis und poplitea eines 8 Jahre alt gewordenen Mädchens. In der 2. *Lebensdekade* (6 Fälle) kommen Kalkbänder an den gleichen Arterien bereits recht häufig vor. Wir sahen sie bei allen untersuchten Fällen. Kräftige Bänder fanden sich bei einem 12jährigen Jungen, der kurz nach einem Unfall starb sowie bei 11, 14 und 15 Jahre alt gewordenen Kindern. Bei einem 19jährigen Mann, der ebenfalls wenige Stunden nach einem Unfall starb, bestand eine erhebliche bandförmige Verkalkung an zahlreichen Lamellenspalten der inneren elastischen Membran der Femoralarterie und der A. poplitea. Die Innenwand der A. femoralis und insbesondere der A. poplitea war in dichter Folge von paarig angeordneten, zirkulär orientierten Kalkbändern durchsetzt. Bei einem weiteren, unmittelbar nach akuter CO-Vergiftung verstorbenen gleichaltrigen Mann zeigten die Spindeln der genannten Arterien ebenfalls ausgeprägte Kalkbänder (Abb. 3). In der 3. *Lebensdekade* erscheinen Kalkbänder oder Kalkbandfragmente auch in der A. ilica externa. Sie waren in 5 von 6 untersuchten Fällen dieser Altersgruppe nachweisbar. Auch in der Femoralarterie oberhalb des Abganges der A. profunda femoris, die im Vergleich zu den tieferen Femoralisabschnitten bei jüngeren Personen weniger häufig und schwächer befallen wird, traten Kalkbänder jetzt fast regelmäßig, nämlich in 5 von 6 untersuchten Fällen auf. In der mittleren Femoralarterie fanden sie sich sowohl oberhalb als auch unterhalb des Einganges zum Adduktorenkanal. In der 4. *Lebensdekade* (5 Fälle) bestand die bandförmige Verkalkung immer und an allen untersuchten Arterienstrecken. In der 5. *Lebensdekade* (6 Fälle) waren geschlossene oder unterbrochene Kalkbänder an der A. ilica externa regelmäßig nachweisbar. Bei zwei Fällen umsäumten gepaart verlaufende Kalkbänder auch die kleineren axial und schräg gelagerten Spalten der inneren elastischen Membran. Dabei beobachteten wir mikroradiographisch und histologisch an den nach KOSSA behandelten Flachschnitten ein labyrinthartiges Verkalkungsmuster (Abb. 4b; Abb. 5). Auch in der Femoralis oberhalb des Profundaabganges fügten sich die Kalkbänderpaare zu ähnlichen Strukturen zusammen. An der A. poplitea fanden sich Kalkbänder in allen Fällen dieser Altersstufe.

Die Ausdehnung der bandförmigen Mineralisation über den eigentlichen Spalt-saum hinaus hat somit weitere Verkalkungsmuster der Arterieninnenwand zur Folge. So wird bei Verbreiterung und zunehmender Konfluenz der Kalkbänder die zwischen den benachbarten Spalten liegende elastische Membran von der Verkalkung immer mehr ergriffen. Auch die Bänderpaare, die entlang der kleineren axial und schräg orientierten Membranspalten verlaufen, nehmen gleichzeitig an Breite zu. Infolge der jetzt mehr flächenhaften Mineralisation erkennt man sowohl am Mikroradiogramm als auch im histologischen Präparat eine wesentlich dichtere,

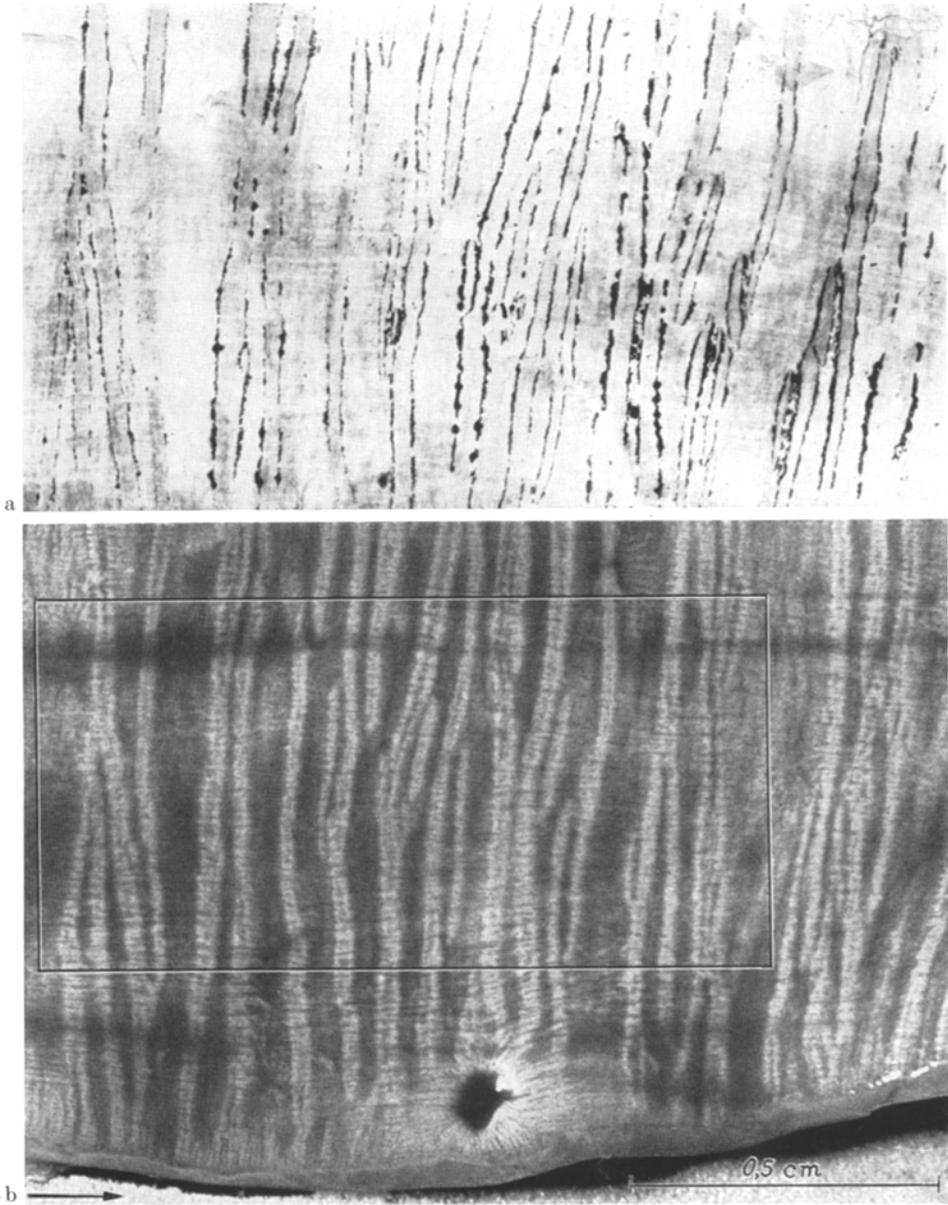


Abb. 3 a u. b. Paarweise verlaufende Kalkbänder der A. poplitea (a) entsprechen der Querriffelung der Intima (b), die durch dicht aufeinanderfolgende vorstehende schmale Spindeln entsteht. Der im oberen Bild nach Kossa-Reaktion wiedergegebene Flachschnitt ist am unteren Bild umrahmt. Der Pfeil links unten kennzeichnet den Verlauf der Gefäßachse. 19 Jahre, ♂, S.-Nr. 973/66 (Tod unmittelbar nach einer akuten CO-Vergiftung)

labyrinthartige Zeichnung (Abb. 4b). In einigen Fällen erfaßt die von den Kalkbändern ausgehende Mineralisation nahezu die gesamte innere elastische Membran größerer Arterienstrecken. Dabei erscheint die Arterieninnenwand durch ineinander übergehende *Kalkfolien* wie von einem filigranen Kalkpanzer durchsetzt (Abb. 4c).

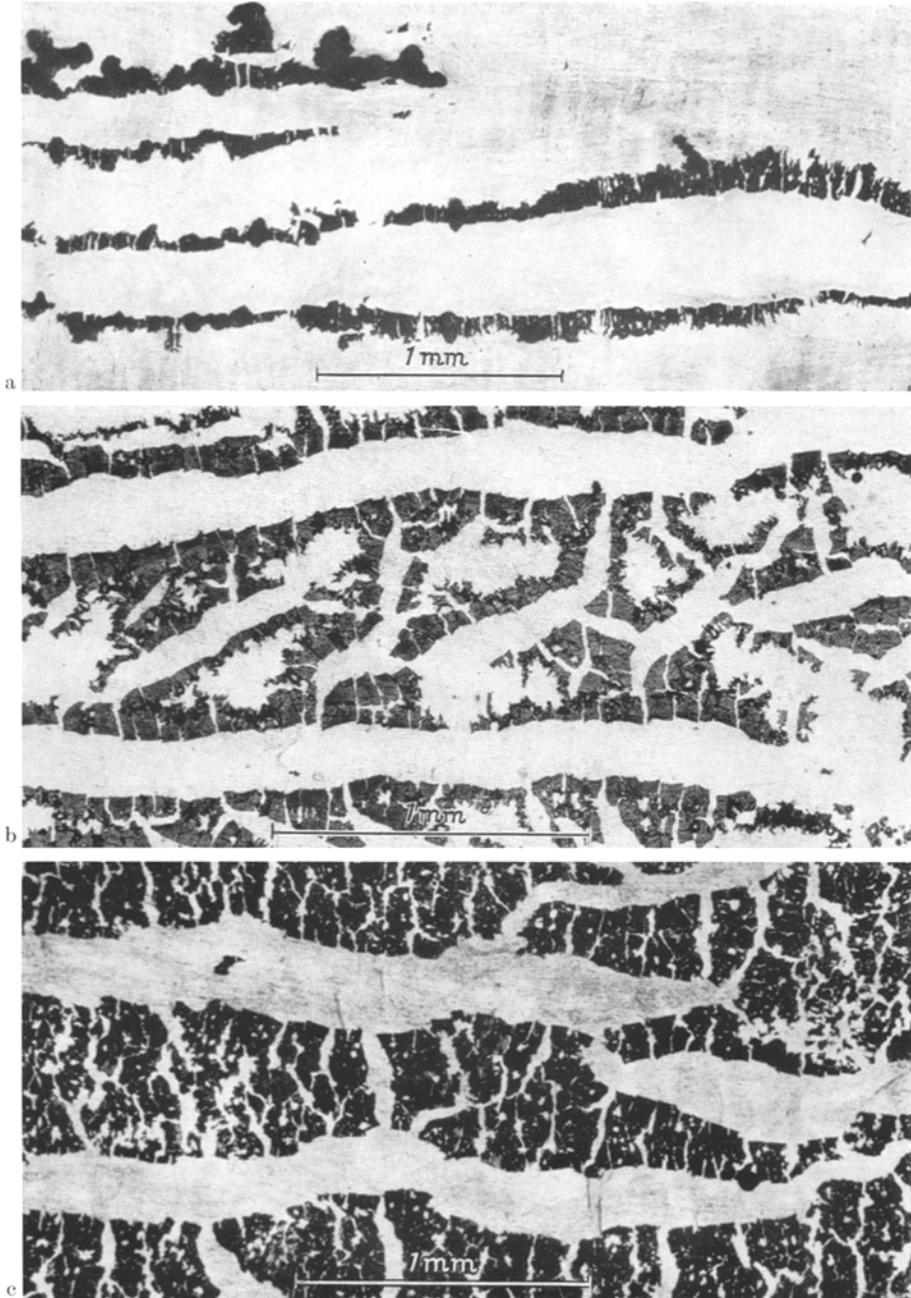


Abb. 4 a. Paarweise verlaufende Kalkbänder. Im oberen linken Teil des Bildes sind an einem Kalkband größere Kalkkörner sichtbar. A. poplitea. Flachschnitt, Kossa-Reaktion. 47 Jahre, ♂, S.-Nr. 948/66 (chronische lymphatische Leukämie)

Abb. 4 b. Durch Verbreiterung der Kalkbänder dichteres Verkalkungsmuster der inneren elastischen Membran. A. femoralis unterhalb des Abganges der A. profunda femoris. Flachschnitt, Kossa-Reaktion. Derselbe Fall wie oben

Abb. 4 c. Kalkfolien zwischen den kalkfreien Spalten der inneren elastischen Membran. A. poplitea. Flachschnitt, Kossa-Reaktion. 43 Jahre, ♂, S.-Nr. 905/66 (glomerulonephritische Schrumpfniere). Die Gefäßachse verläuft in allen drei Teilbildern senkrecht

Diese eigenartige Form der Kalkinkrustation war besonders an den Aa. femoralis und poplitea eines 43jährigen Mannes ausgeprägt. Sie fand sich umschrieben aber auch bei anderen Fällen der 5. Lebensdekade. Die Kalkfolien entstehen vermutlich nicht nur durch Zusammenfluß der Kalkbänder. Es ist möglich, daß auch die zahlreichen kleinen polygonalen oder rundlichen flächenhaften Kalkinkrustationen, die mitunter zwischen den Kalkbändern benachbarter Spalten erscheinen (Abb. 6), durch Flächenzunahme und Konfluenz ebenfalls zu einer Vereinigung benachbarter Kalkbänder beitragen und damit zur Ausbildung einer geschlossenen Kalkfolie zwischen zwei Spalten der inneren elastischen Membran führen. Die Kalkfolien könnten also auch multizentrisch entstehen. Ebenso wie bei der bandförmigen, bleibt auch bei der folienartigen Verkalkung der inneren elastischen Lamelle der Bereich der Membranspalten frei von Kalkablagerungen (Abb. 4).

Bei einem 36jährigen Unfalltoten standen kleinere flächenhafte, gruppenweise angeordnete polygonale Kalkinkrustationen der inneren elastischen Membran im Vordergrund. Die Bänder waren dagegen weniger ausgeprägt als es dem Alter entsprechen dürfte und lagen zumeist in Form von Teilstücken vor.

Die bandförmige Verkalkung ist häufig mit einer weiteren Form der Calcinose, mit *körnigen Kalkablagerungen* vergesellschaftet. Die Kalkkörner entstehen in einem engen räumlichen Zusammenhang mit den mineralisierten Bändern und erscheinen an ihrer Mediaseite. Sie werden zunächst vorwiegend im mittleren Teil des Bandes oder nahe seiner äußeren, also dem Spalt der inneren elastischen Membran abgekehrten Begrenzung erkennbar. Wie aus Abb. 2 und 7 zu ersehen ist, handelt es sich bei der körnigen Kalkablagerung um rundliche oder ovaläre Gebilde, deren Oberfläche mitunter von kurzen, radiär gerichteten Vorsprüngen bedeckt erscheint. Außerhalb bandförmiger Verkalkungen, d. h. ohne einen unmittelbaren Zusammenhang mit den Kalkbändern, kamen die körnigen Kalkablagerungen in den ersten 3 Lebensjahrzehnten nicht vor.

Die Kalkkörner stellen im Vergleich zu den Kalkbändern eine spätere Form der Calcinose dar. Unter den Fällen der 1. Lebensdekade waren körnige Kalkablagerungen nicht nachweisbar. In der 2. Lebensdekade fanden wir in 4 Fällen vereinzelte Körner an den Kalkbändern der A. femoralis, in 2 Fällen an den Bändern der A. poplitea. In der 3. Lebensdekade wurden Kalkkörner an der mittleren Femoralis in 5 von 6 untersuchten Fällen meist reichlich, an der oberen Femoralarterie dagegen nur selten beobachtet. Die A. ilica externa war frei von Kalkkörnern, in der A. poplitea fanden sie sich dagegen stets, und zwar in wechselnder Menge. In der 4. Lebensdekade ließen sich die körnigen Kalkablagerungen mitunter auch in der A. ilica externa nachweisen. In den distalen Arterienabschnitten fanden sie sich jetzt regelmäßig. In der 5. Lebensdekade lagen Kalkkörner in der Aa. femoralis und poplitea immer und meist reichlich vor. In der A. ilica externa waren sie dagegen noch nicht in allen Fällen vorhanden.

Die Ausprägung und Ausbreitung der mit den Bändern in örtlichem Zusammenhang stehenden körnigen Verkalkung nimmt also in den Arterien der unteren Extremität mit steigendem Alter zu. Am stärksten und häufigsten wird die mittlere Femoralis befallen, und auch die A. poplitea ist an dieser Form der Verkalkung regelmäßig beteiligt. Kalkkörner entstehen zunächst fast ausnahmslos an den „Ufern“ der Lamellenspalten. Nur bei der folienartigen Verkalkung der inneren elastischen Membran (s. oben) ist die Lokalisation der Körner weniger



Abb. 5. Flachschnitt von der Innenwand der A. femoralis unterhalb des Abganges der A. profunda femoris. Kossa-Reaktion. Man erkennt paarweise verlaufende Kalkbänder, die breitere zirkuläre und schmalere schräg oder axial orientierte kalkfreie Streifen umsäumen. Diese entsprechen den Spalten in der inneren elastischen Membran. Der Pfeil oben kennzeichnet den Verlauf der Gefäßachse. 47 Jahre, ♂, S.-Nr. 948/66 (chronische lymphatische Leukämie)

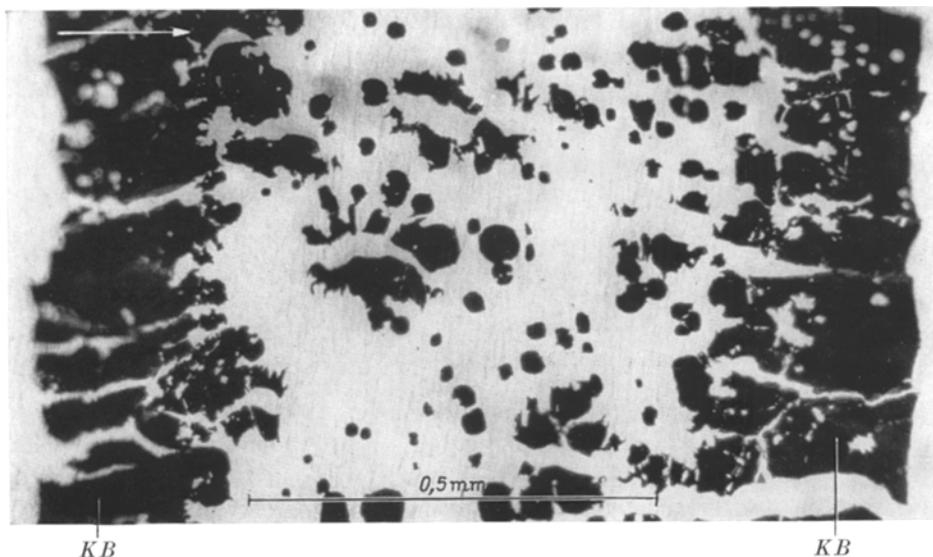


Abb. 6. Zahlreiche kleine flächenhafte, vorwiegend rundliche Inkrustationen der inneren elastischen Membran zwischen zwei Kalkbändern (KB). Flachschnitt aus dem mittleren Abschnitt der A. femoralis. Der Pfeil oben links kennzeichnet den Verlauf der Gefäßachse. 43 Jahre, ♂, S. Nr. 905/66 (glomerulonephritische Schrumpfnieren)

gesetzmäßig und die räumliche Beziehung zu den Elasticaspalten nicht überall erkennbar. Die Körner erscheinen oft über die Kalkfolien unregelmäßig verstreut.

Aber auch in diesen Fällen entstehen sie in engem Zusammenhang mit der inkrustierten inneren elastischen Membran. Es ist bemerkenswert, daß die mit den Membranspalten korrespondierenden Mediaabschnitte auch von Kalkkörnern frei bleiben.

Eine erhebliche Ausprägung erreicht die körnige Kalkablagerung in der 4. Lebensdekade. In dieser Altersgruppe sind viele Kalkbänder, insbesondere an der Femoralarterie, von zahlreichen, oft dicht gelagerten Kalkkörnern übersät.

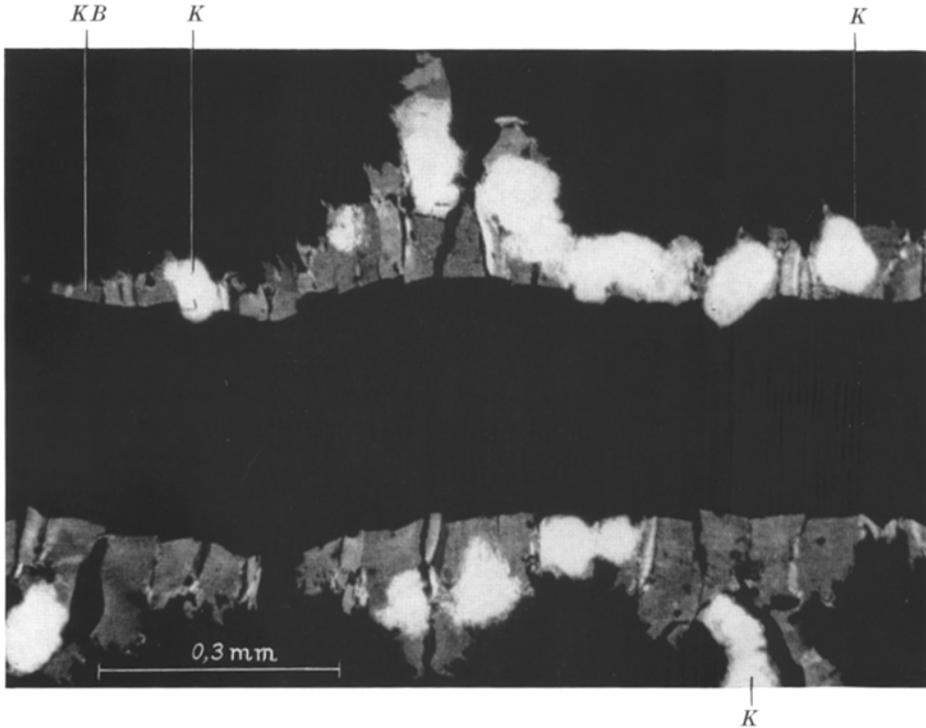


Abb. 7. Kalkkörner (*K*) am Kalkband (*KB*) im Mikroradiogramm. Verkalkungen hier hell. A. femoralis unterhalb des Abganges der A. profunda femoris. Flachschnitt, Kossa-Reaktion. 47 Jahre, ♂, S.-Nr. 948/66 (chronische lymphatische Leukämie)

Häufig fließen die Körner zu länglichen Kalkspangen zusammen (Abb. 8). Größere Teile von Spindeln und kleinere Spalten der inneren elastischen Membran werden jetzt von solchen, aus konfluiereten Körnern entstandenen Kalkspangen umgeben (Abb. 8). Die Kalkbänder, von denen die Körner ausgegangen sind, werden immer mehr überlagert bzw. in die größeren Verkalkungen eingeschlossen. Teile von Kalkbändern bleiben aber häufig in der Verlängerung der größeren Kalkspangen noch erkennbar (Abb. 8).

Die an den Kalkbändern entstandenen Kalkablagerungen stellen Ringsegmente dar und dehnen sich, wie die Gegenüberstellung zahlreicher Zustandsbilder erkennen läßt, einerseits weiter zirkulär, andererseits zum Rand der nächstliegenden Membranlücke aus. Ihre Vergrößerung erfolgt offenbar durch Apposition und unter Ausbildung zahlreicher kleiner Kalkkörner in ihrer unmittelbaren Umgebung. Oft strahlen aus den Kalkschollen zirkulär angeordnete büschelartige

Kalkablagerungen aus, die ebenfalls zur Volumenzunahme der Kalkherde beitragen könnten (Abb. 8). Bei diesen besonders mikroradiographisch deutlich sichtbaren büschelartigen Kalkablagerungen handelt es sich wahrscheinlich um verkalkende elastische und muskuläre Faserelemente der Media. Mit der Ausbreitung

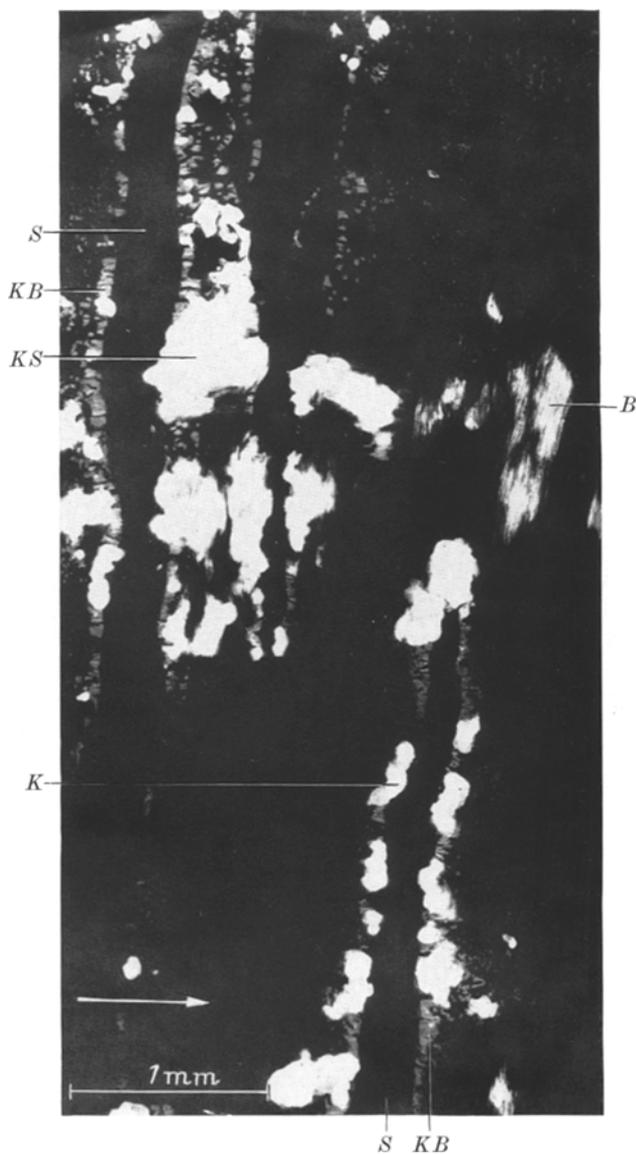


Abb. 8. Mikroradiogramm eines Flachschnittes der A. poplitea nach Kossa-Reaktion. Kalkkörner (*K*) und Kalkschollen (*KS*) entlang den durch Kalkbänder umsäumten kalkfreien Spalten (*S*) der inneren elastischen Membran. *KB* Kalkband. Im rechten Teil des Bildes gehen von Kalkschollen büschelförmige Kalkablagerungen aus (*B*). Der Pfeil links unten kennzeichnet den Verlauf der Gefäßachse. 44 Jahre, ♂, S.-Nr. 950/66 (Tod 2 Tage nach Verkehrsunfall)

der Kalkspangen in Richtung auf das „Ufer“ des nächstliegenden Membranspaltes werden auch die dort entstandenen Kalkablagerungen in eine breitere Kalkspange aufgenommen. So entstehen nach und nach größere, zirkulär in das Arterienrohr eingelagerte, annähernd ringförmige Kalkspangen, die an Trachealknorpel erinnern. Ihre rhythmische Lagerung wird dadurch betont, daß der Bereich der Membranspalten frei von Kalkablagerungen bleibt. Ringförmige Kalkspangen können allerdings auch aus Kalkablagerungen hervorgehen, die primär in der inneren Media entstehen und keinen räumlichen Zusammenhang mit den Kalkbändern zeigen. An Flachschnitten findet man mikroradiographisch und histologisch in den Frühstadien dieser Mineralisationsform faden- bzw. haarförmige zirkulär gelagerte oder feingekörnte Kalkablagerungen, die in der Folgezeit zu größeren Kalkinkrustationen konfluieren. Bemerkenswerterweise bleiben die Mediaanteile, die den größeren zirkulären Spalten in der inneren elastischen Membran entsprechen, auch bei dieser Mineralisationsform längere Zeit von Kalkablagerungen verschont. Die ringartige Form und rhythmische Lagerung der Kalkspangen, die im Gefäßrohr entstehen, wird somit auch bei dieser primär in der Media beginnenden Mineralisation durch die Strukturbesonderheiten der inneren elastischen Membran bzw. durch die Lage und Gestalt ihrer Spalten mitbedingt. In der untersuchten Lebensperiode (bis 49 Jahre) stand die von den Kalkbändern ausgehende Mediaverkalkung im Vergleich zu der zuletzt erwähnten Mineralisationsform in den meisten Fällen im Vordergrund.

Diskussion

Die Mineralisation der Beinarterien beginnt mit einer bandförmigen Kalkablagerung in der Membrana elastica interna am Rande der Lamellenspalten. Durch die Kalkbänder wird das System der kommunizierenden Membranlücken immer deutlicher markiert und tritt an Flachschnitten oft in seiner gesamten, bisher unbeachteten Ausdehnung hervor. Im Hinblick auf die Zahl und dichte Lagerung der Membranlücken ergibt sich die Frage, welche funktionelle Bedeutung diesen Spalten zukommt. Möglicherweise hängt das System der Membranspalten mit der mechanischen Beanspruchung (Dehnung) des Arterienrohres eng zusammen (THOMA, 1920). Andererseits könnten die Lamellenlücken für die Ernährung der Arterienwand von Bedeutung sein und jene Teile der Gefäßinnenwand darstellen, über die der zentrifugale Saftstrom bzw. die Perfusion des Gefäßrohres unter Umgehung der dazwischen liegenden Anteile der inneren elastischen Lamelle erfolgt. Ob die Arterienwand im Bereich der Membranlücken tatsächlich permeabler ist, bleibt noch ungeklärt. Die stärkere postmortale Anfärbbarkeit der Arterieninnenfläche im Bereich der Membranspalten könnte ein Hinweis auf eine höhere intravitale Durchlässigkeit dieser Strukturelemente sein (W. W. MEYER, 1963).

Solange die Bedeutung der Membranlücken nicht geklärt ist, läßt sich über die Ursache der selektiven Mineralisation der inneren elastischen Membran an diesen Spalten nichts genaueres aussagen. Sollten die Begrenzungen der Lücken Insertionsstellen der intravital gespannten inneren elastischen Membran darstellen, so könnte man der höheren mechanischen Beanspruchung der am Lückenrand fixierten Membrananteile eine pathogenetische Bedeutung für die Verkalkung einräumen.

Das Fehlen von Kalkablagerungen im Bereich der eigentlichen Membranspalten läßt aber auch an die Bedeutung der zentrifugalen Perfusion der Arterienwand als einen Faktor denken, der die selektive Mineralisation („Calciphylaxie“) des Membransaumes (Kalkbänder) mitbestimmt. Hierbei könnte man an eine stärkere Exposition des Membranspaltsaumes der elastischen Lamelle gegenüber toxischen Substanzen denken, die im Sinne von SELYE (1965) als „Challengers“ wirken. Auch ein verstärktes Angebot von Calciumsalzen aus dem in die Arterienwand einflutenden Saftstrom wäre zu erwägen.

Ungeklärt bleiben die Entstehungsursachen der Kalkablagerungen, insbesondere der Kalkbänder bei Kindern und Jugendlichen, also noch vor dem Abschluß des Körperwachstums. Eine Überdosierung von Vitamin D während der Rachitisprophylaxe kommt als Ursache der Kalkbänder nicht in Frage, da sie in der Regel erst in der 2. Lebensdekade beobachtet werden. Das frühe Erscheinen von Kalkbändern läßt die Möglichkeit erwägen, ob nicht die isolierte Mineralisation des Randsaumes der Membranlücken auch einen orthologischen Vorgang darstellen könnte, der zu einer besseren Fixation des Saumes beiträgt.

Dagegen darf nach unseren Untersuchungen angenommen werden, daß die Kalkbänder eine Formation darstellen, die als Kristallisationspunkt und zugleich als „Leitschiene“ für die spätere Mediaverkalkung von Bedeutung ist. Die engen Beziehungen, die sich zwischen der Calcinose der inneren elastischen Membran und der Mediaverkalkung ergaben, weisen darauf hin, daß die beiden Vorgänge eine pathogenetische Einheit darstellen.

Literatur

- BREDT, H.: Morphologie und Pathogenese der Arteriosklerose. In: Arteriosklerose (Hrsg. G. SCHEITTLER), S. 44—46. Stuttgart: Georg Thieme 1961.
- DIETRICH, K.: Beiträge zur Pathologie der Arterien des Menschen. I. Mitt. Die allgemeine Pathologie der großen muskulären Arterien. *Virchows Arch. path. Anat.* **274**, 452—527 (1930).
- HUECK, W.: Anatomisches zur Frage nach Wesen und Ursache der Arteriosklerose. *Münch. med. Wschr.* **67**, 535—538, 537—576, 606—609 (1920).
- IVEMARK, B. I., C. LAGERGREN, and A. LJUNGQUIST: Generalized arterial calcification associated with hydramnios in two stillborn infants. *Acta paediat. (Uppsala), Suppl.* **135**, 103—110 (1962).
- MEYER, W. W.: Über das sog. innere Relief der Extremitätenarterien. *Verh. dtsh. Ges. Kreisl.-Forsch.* **29**, 201—206 (1963).
- MÖNCKEBERG, J. G.: Über die reine Mediaverkalkung der Extremitätenarterien und ihr Verhalten zur Arteriosklerose. *Virchows Arch. path. Anat.* **171**, 141—167 (1903).
- SELYE, H.: Die experimentelle Calciphylaxie. *Verh. dtsh. Ges. inn. Med.* **71**, 504—510 (1965).
- THOMA, R.: Über die Strömung des Blutes in der Gefäßbahn und die Spannung der Gefäßwand. *Beitr. path. Anat.* **66**, 259—329, 377—432 (1920).
- TSALTAS, T. T., and B. O. ENGFELDT: A Comparison of Ultrasoft X-rays to histochemical methods of the detection of Calcium in blood vessel wall. *Acta Societatis Medicorum Upsaliensis* **68**, 147—153 (1963).
- VOIGT, G. E.: Ein neuer histotopochemischer Nachweis des Calciums (mit Naphthalhydroxamsäure). *Acta histochem. (Jena)* **4**, 122—131 (1957).

Prof. Dr. W. W. MEYER u. Dr. med. H.-H. STELZIG
Pathologisches Institut der Universität
6500 Mainz, Langenbeckstr. 1