

# Chemische Untersuchung atheromatöser Aorten.

Von

Dr. A. Selig.

(Aus dem k. k. Deutschen Med.-chem. Universitäts-Institut zu Prag.)

(Der Redaktion zugegangen am 28. Dezember 1910.)

Der Ausgangspunkt der mitzuteilenden Bestimmungen war der Wunsch, die Zusammensetzung der in atheromatösen Aorten vorkommenden Kalkauflagerungen kennen zu lernen; über einige der gewonnenen Resultate wurde von mir bereits am Kongreß für innere Medizin in Wien (1908) und am gleichen Kongreß in Wiesbaden (1910) Mitteilung gemacht. Da die ausgeführten Analysen wohl ein physiologisch-chemisches Interesse beanspruchen können, zumindest weil in der mir zugänglichen Literatur nur die Analysen Gazerts<sup>1)</sup> von verkalkten Aorten vorhanden sind, erscheint es berechtigt, die gewonnenen Werte hier mehr vom analytischen Standpunkte, als es in Kongreßvorträgen geschehen konnte, darzustellen.

Die frischen Aorten, die ich dem Entgegenkommen des damaligen Vorstands des hiesigen Deutschen pathologisch-anatomischen Institutes, Herrn Prof. R. Kretz, verdanke, wurden vorerst mit Wasser gründlich gereinigt, dann vom anhaftenden Fett und Bindegewebe möglichst frei präpariert: später sahen wir, daß die Präparierarbeit wesentlich erleichtert wird, wenn die Aorten durch mehrere Stunden in Wasser eingelegt werden, welches 0,1% Natriumcarbonat aufgelöst enthält, besonders wenn diese Lösung öfters gewechselt wird.

Zuerst wurden die so gereinigten Aorten fein zerhackt, bei 110—115° zur Gewichtskonstanz getrocknet, hierauf bei

<sup>1)</sup> Gazert, Über den Fett- und Kalkgehalt der Arterienwand etc. (med.-klin. Institut, München). Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. LXII, S. 390.

möglichst niederer Temperatur verascht. Die vollständige Veraschung nimmt allerdings einige Zeit in Anspruch, ließ sich aber ohne eine Extraktion des wasserlöslichen Teiles der Asche zu Ende führen. In allen Fällen löste sich die Asche bis auf ganz minimale Flöckchen vollständig in verdünnter Salzsäure, sodaß irgend nennenswerte Mengen von Kieselsäure oder Calciumfluorid von vornherein ausgeschlossen waren.

Die Salzsäurelösung wurde auf ein bestimmtes Volumen gestellt, von dieser Lösung wurde ein Teil zur Bestimmung von Calcium und Magnesium, ein anderer zur Bestimmung der Phosphorsäure verwendet, qualitativ wurde auf Eisen und Schwefelsäure geprüft. Die Bestimmung der Phosphorsäure geschah nach der üblichen Methode durch Fällung mit Molybdänlösung und Wägung als Pyrophosphat.

#### Analysen:

I. Aorta eines 56jährigen Arbeiters. Pathol.-anat. Diagnose: Endarteriitis chron. def., Hypertrophia ventriculi cordis, Hämorrhagia cerebri hem. sin., Bronchitis supp., Tbc. chron. Auf der im allgemeinen zarten Intima der Aorta sind spärliche Plaques.

Gewicht des feuchten Aortenstücks 21,5 g

Trockensubstanz 3,4144 g (15,88%)

Asche 0,0934 g (2,736% des Trockengew.).

Die Asche ist hellgelb, reagiert, mit Wasser benetzt, neutral, bei Salzsäurezusatz entsteht keine Gasentwicklung.

Die Salzsäurelösung wurde auf 250 ccm gestellt, davon 100 ccm zur Bestimmung von Calcium und Magnesium, 100 ccm zur Phosphatbestimmung verwendet. Es wurden erhalten:

0,0082 g CaO, 0,0026 g  $Mg_2P_2O_7$  entspr. 0,00094 g MgO;

0,0164 g  $Mg_2P_2O_7$  entspr. 0,01046 g  $P_2O_5$ .

in % des Aschengewichts: 23,7% CaO, 2,65% MgO, 29,52%  $P_2O_5$ .

II. Aorta eines 55jährigen Arbeiters. Path.-anat. Diagnose: Influenza, Pneumonie. In der Aorta ascendens sind einige flache Erhabenheiten von weißlicher Farbe.

Gewicht des feuchten Aortenstücks 49,858 g

Trockensubstanz 9,7052 g (19,466%)

Asche 0,2982 g (3,073% des Trockengew.).

Die Asche ist gelbrot, reagiert mit Wasser benetzt neutral. 0,1759 g der Asche wurden in Salzsäure gelöst, die Lösung erfolgte ohne Aufbrausen. Sie war klar, sie wurde auf 300 ccm gestellt, davon 100 ccm zur Calcium- und Magnesiumbestimmung, 100 ccm zur Phosphorsäure-

bestimmung, 100 ccm zur Schwefelsäurebestimmung verwendet. Qualitativ wurde Eisen nachgewiesen. Es wurden erhalten:

0,0154 g CaO, 0,0081 g  $Mg_2P_2O_7$ , entspr. 0,00294 g MgO:

0,0288 g  $Mg_3P_2O_7$ , entspr. 0,01836 g  $P_2O_5$ :

0,0092 g  $BaSO_4$ , 0,00316 g  $SO_3$ .

In Prozenten: 26,271% CaO, 5,014% MgO, 31,311%  $P_2O_5$ , 5,37%  $SO_3$ .

III. Aorta einer 41jährigen Hausmeisterin. Path.-anat. Diagnose: Salpingitis purul., Peritonitis purul. post abortum. Die Intima der Aorta und der großen Gefäße zart, mit spärlichen Auflagerungen.

Gewicht des feuchten Aortenstücks 30,65 g

Trockensubstanz 5,7216 g (18,67%)

Asche 0,1200 g (2,097% des Trockengew.)

Die Asche ist rötlichgelb, reagiert mit Wasser benetzt neutral.

0,0984 g der Asche wurden in Salzsäure gelöst, die Lösung auf 300 ccm gestellt und wie bei II verwendet. Erhalten wurden:

0,0145 g CaO, 0,0049 g  $Mg_2P_2O_7$ , entspr. 0,0018 g MgO:

0,0132 g  $Mg_3P_2O_7$ , entspr. 0,0084 g  $P_2O_5$ :

0,0034 g  $BaSO_4$ , entspr. 0,00117 g  $SO_3$ , qualitativ wurde Eisen nachgewiesen.

In Prozenten: 44,21% CaO, 5,41% MgO, 25,66%  $P_2O_5$ , 3,55%  $SO_3$ .

IV. Aorta einer 82jährigen Frau. Path.-anat. Diagnose: Cystitis und Pyelonephr., Arteriitis chron. def. Aortae. Arterioskler. univ. Die Aorta ist insbesondere in ihrem absteigenden Teil stark verkalkt, die Coronarterien sind sklerosiert, geschlängelt. Die Äste der Aorta sind in bedeutend geringerem Grade arteriosklerotisch verdickt, mit Ausnahme der etwas stärker veränderten Subclaviae und Iliacae comm.

Gewicht des feuchten Aortenstücks <sup>1)</sup> 60,35 g

Trockensubstanz 11,7655 g (19,5%)

Asche 3,4278 g (29,14% des Trockengew.)

Die Asche war grauweiß, reagierte mit Wasser benetzt neutral, brauste mit Salzsäure auf. Das Gas roch etwas nach Schwefelwasserstoff. Die salzsaure Lösung war bis auf sehr geringe Flöckchen klar. Bei der Kohlensäurebestimmung gaben 0,796 g Asche in E. Ludwigs Apparat eine Gewichtsabnahme von 0,0328 g = 4,125%.

Aus 0,9298 g Asche wurden 0,000146 g  $H_2S$  erhalten (nach Oxydation mit Salpetersäure 0,0010 g  $BaSO_4$ ), sodaß 4,104% Kohlensäureanhydrid vorhanden sind. Die Lösung enthielt 0,0020 g  $Fe_2O_3$ , entspr. 0,25% Eisenoxyd (0,18% Eisen).

0,3319 g Asche gaben 0,0041 g  $BaSO_4$ , entspr. 0,00141 g  $SO_3$  oder 0,43%  $SO_3$ .

0,6364 g Asche wurden mit Wasser ausgelaugt, von der wässrigen Lösung wurden drei Viertel zur Untersuchung auf Alkalien, ein Viertel für Chlor verwendet. Gefunden wurden:

<sup>1)</sup> Diese Aorta war nicht mit 0,1%iger Sodalösung vorbehandelt.

0,0065 g Chloralkalien, in welchen Kalium nur in Spuren vorhanden war, demnach waren 0,72% Natriumoxyd vorhanden. Chlor wurde nur in Spuren gefunden.

1,432 g Asche (der unlösliche Teil der obigen plus 0,796 g von der  $\text{CO}_2$ -Bestimmung) gab in je ein Drittel 0,2548 g  $\text{CaO}$ , 0,0284 g  $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$ , entspr. 0,0103 g  $\text{MgO}$ ; 0,3008 g  $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$ , entspr. 0,1918 g  $\text{P}_2\text{O}_5$ .

In Prozenten: 53,38%  $\text{CaO}$ , 1,62%  $\text{MgO}$ , 0,25%  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ , 0,72%  $\text{Na}_2\text{O}$ , 40,19%  $\text{P}_2\text{O}_5$ , 0,43%  $\text{SO}_3$ , 4,10%  $\text{CO}_2$ , K und Cl in Spuren.

Der Rest des Materiales und die kleinen Mengen der abfiltrierten, in Salzsäure unlöslichen Flocken wurden vereinigt und qualitativ auf Fluor geprüft, mit negativem Ergebnis.

In der Fortsetzung dieser Versuche habe ich in einigen Fällen den Elastingehalt von Aorten und gleichzeitig den Fettgehalt nach Kumagawa und Suto<sup>1)</sup> bestimmt, während Herr Mag. pharm. F. Ameseder die Freundlichkeit hatte, den Aschen- und Kalkgehalt zu bestimmen. Die Darstellung des Elastins geschah im wesentlichen nach Richards und Gies.<sup>2)</sup>

Die Aorta wurde, nachdem sie mit 1%iger Sodalösung mazeriert und von den anhängenden Geweben befreit worden war, mit Wasser gut gewaschen, hierauf fein zerhackt, und nun ein Teil davon dreimal mit destilliertem Wasser durch einige Stunden ausgekocht, die entstandenen trüben Lösungen wurden abgossen. Das Kochen wurde in einem Glaskolben vorgenommen, welcher in seinem unteren Drittel einen seitlichen Glastubus besaß. Über die Mündung dieses Tubus wurde Mullstoff übergebunden, durch welchen alle Flüssigkeit ohne wesentlichen Materialverlust koliert werden konnte.

Nach dem Auskochen mit Wasser wurde halbgesättigtes Kalkwasser durch 12 Stunden einwirken gelassen, das Kalkwasser wurde hierauf abgossen. Diese Prozedur wurde unter Wechsel der Kalkwasserlösung sechsmal wiederholt. Dann wurde mit Wasser gut gewaschen, hierauf mit 5%iger Salzsäure einige Stunden in der Kälte behandelt, wiederum mit Wasser gut gewaschen, hierauf wurde der Rückstand mit 10%iger Essigsäure dreimal durch einige Stunden gekocht. Die Behandlung mit Wasser, mit 5%iger kalter Salzsäure und

<sup>1)</sup> Biochem. Zeitschrift, Bd. VIII, S. 212.

<sup>2)</sup> Americ. Journ. of Physiol., Bd. VII, zit. Zentralbl. f. Physiol., Bd. XVI, S. 379.

mit heißer 10%iger Essigsäure wurden wiederholt, dann wurde mit Wasser sorgsam säurefrei gekocht. Nach weiterem, dreimaligem Kochen mit 96%igem Alkohol wurde getrocknet, schließlich noch dreimal mit Äther extrahiert. Nach diesen Prozeduren bleibt eine hellgelbbraune, leicht durchscheinende Substanz zurück (etwa vom Aussehen kleiner Brocken von Gummi arabicum). Sie wurde bei 110° zur Gewichtskonstanz getrocknet und als Elastin gewogen.

In einigen Fällen wurde die frische von den anhängenden Geweben durch Behandlung mit 1%o Natriumcarbonatlösung befreite Aorta in der Kälte mit 5%iger Salzsäure behandelt. In der trüben Lösung fanden sich mikroskopische Nadeln, die in Äther löslich waren, mit Lauge Seifen gaben, aus letzteren Lösungen durch Chlorcalcium gefällt wurden, daher als Fettsäuren angesprochen wurden. Die weitere Verfolgung dieser Beobachtung hat Herr Mag. pharm. Ameseder übernommen.

Zur Fettbestimmung nach Kumagawa-Suto wurde die Aortensubstanz (2—5 g) in einem Becherglase mit 25 ccm 20%iger Natronlauge (5fach Normallauge) durch zwei Stunden auf dem Wasserbade gekocht, wobei mit einem Glasstabe umgerührt wurde. Nach etwa 10 Minuten war bis auf wenige Flocken alles gelöst.

Die Lösung wurde quantitativ in einen Scheidetrichter gespült, hier mit Salzsäure angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Ablassen der wässerigen Schichte wurde der Äther abgegossen, die geringe Magmaschichte wurde in Lauge gelöst, mit Äther geschüttelt und durch Zufügen der salzsauren wässerigen Flüssigkeit von der ersten Ausschüttlung angesäuert. Die vereinigten Ätherextrakte wurden verdunstet, ihr Rückstand mit absolutem Äther aufgenommen, filtriert, nach mehrstündigem Trocknen bei 50° wurde letzterer Rückstand mit Petroläther aufgenommen, der Petrolätherextrakt wurde nach ca. 1 stündigem Abstehen filtriert und der Rückstand desselben (das Gemisch von Fettsäuren und Alkoholen) gewogen.

Von allen Rückständen wurden kleine Proben entnommen, mit denen die Cholestolprobe ausgeführt wurde, sie war in

allen Fällen positiv. Zur näheren Durchuntersuchung der Fette wurden die Rückstände vereinigt.

Die Resultate sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt, in Prozenten des Trockengewichts der Aorten.<sup>1)</sup>

Untersuchungsfall und Diagnose	Elastin	Fett	Asche	CaO in der Asche
K. A., 31jähriger Mann. Tod nach Pylorusresektion. Aorta normal . . . . .	48,17	—	—	—
K. D., 85jährige Frau. Arteriosklerosis gravis universalis . . . . .	19,18	—	—	—
K. A., 34jähriger Mann. Hirnabscess, Meningitis supp., Aorta normal . . . . .	46,60	3,66	2,054	—
K. W., 34jährige Frau. Sepsis nach Abortus, in den großen Gefäßen feine streifenförmige Intimaverdickungen . . . . .	41,61	3,54	4,811	15,58
P. K., 50jährige Frau, Meningitis supp., Endarteriitis chron., gelbe fleckige Verdickungen, auch polsterförmige, reichlich an der Aorta, besonders am Arcus . . . . .	23,18	10,62	1,571	46,78
U. F., 51jähriger Mann. Carc. Endarteriitis chron. deform. Aortae . . . . .	10,76	—	6,366	18,39
S. W., 54jähriger Mann. Sepsis, Embolia cerebri, Mitralis mit zarten rötlichen, warzigen Auflagerungen bedeckt . . . . .	34,24	11,07	1,550	37,87
D. A., 47jährige Frau. Tuberkulose. Aorta normal . . . . .	—	4,00	3,965	51,18
K. A., 72jährige Frau. Arteriosklerose, Marasmus senilis. Aorta mit ziemlich reichlichen Verdickungen der Intima . . . . .	—	14,58	5,492	29,85

Aus diesen Resultaten, die allerdings noch immer nur als orientierende anzusehen sind und ergänzt werden müssen, dürfte hervorgehen, daß für die Abnahme des Elastingehalts

<sup>1)</sup> In meinem Vortrag am Deutschen Kongreß für innere Medizin, Wiesbaden 1910, sind einige Werte auf das Rohgewicht verschieden feuchter Aorten bezogen, wodurch die Darstellung wenig übersichtlich ist. Ein Irrtum ist auf der Tabelle S. 664, Nr. 5, wiederholt auf S. 669, Nr. 1, und 670, Nr. 5, richtigzustellen: in diesem Falle ist der Obduktionsbefund verwechselt worden, statt «D. A., 53j. Mann» ist zu setzen «U. F., 51j. Mann, Tod nach Magen- und Lebercarcinom, Endarteriitis chron. deform. aortae.»

der Aorta nicht so sehr das Alter, als der arteriosklerotische Prozeß in Betracht kommt; dabei ist allerdings die Frage nach individuellen Unterschieden in der Dicke der Gefäßwände nicht berührt worden. Betreffend die als Fett berechnete Menge des Petrolätherextraktes findet sich zwar mit zunehmendem Alter eine Zunahme dieses «Fett»-Gehalts; die größten Werte finden sich aber bei arteriosklerotischen Prozessen. Hinsichtlich der anorganischen Substanzen ist es auffällig, daß für die Gesamtasche recht differente Werte gefunden wurden und zwar im Anfang der Aortenveränderungen sehr geringe Aschenmengen, daß aber der prozentische Kalkgehalt bei noch aschenarmen Aorten mit dem arteriosklerotischen Prozeß wesentlich zunimmt.