

Studien zur Abklärung der primär krankhaften Veränderungen der unteren Extremitäten

Untersuchungen des Calcium-, Magnesium-, Natrium- und Kaliumgehaltes der Venenwand*

III. Mitteilung

Rolf Iffland

Institut für gerichtliche Medizin der Universität Köln,
Melatengürtel 60-62, D-5000 Köln 30

Studies on Investigation of Primary Pathologic Deterioration of the Lower Limbs.

The contents of Calcium, Magnesium, Sodium and Potassium in the walls of veins

III. Information

Summary. The content of calcium, magnesium, potassium and sodium in the walls of v.femoralis, v.saphena and v.brachialis was measured with atomic-absorption spectrometry. Calcium showed distinct differences among the veins with increasing age. There is a remarkably high increase and more inhomogenous distribution for calcium in the v.femoralis of older people.

Zusammenfassung. Der Gehalt an Calcium, Magnesium, Kalium und Natrium in den Wandungen der V.femoralis, V.saphena und V.brachialis wurde mittels atomarer Absorption bestimmt. Für Calcium zeigen sich mit steigendem Alter deutliche Unterschiede unter den Venen. In der V.femoralis ist neben dem besonders hohen Calciumanstieg eine zunehmend inhomogene Verteilung im höheren Lebensalter zu finden.

* Mit finanzieller Unterstützung des Ministers für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen. Arbeitsprogramm Prof. Dotzauer: Grundlagenforschung auf dem Gebiet der Unterschenkelgefäße.

Key words. Altersbestimmung, an Leichen—Extremitäten, primär krankhafte Veränderungen

Mit steigendem Alter ist in den Venen der unteren Extremitäten eine Zunahme des Calciumgehaltes zu erwarten [1]. Durch Silbernitratimprägnation lassen sich in einzelnen Abschnitten der Venen Bereiche hoher Calciumkonzentrationen in Form tiefgeschwärzter, stippchenförmiger bzw. plattenartiger Verdickungen erkennen. Im strengen Sinne ist diese Darstellungsmethode aber nicht für Calcium spezifisch. Zur beweisfähigen quantitativen Bestimmung des Calciumgehaltes der Venenwand ist die Anwendung anderer Verfahren erforderlich. Methode der Wahl ist die Atomabsorptionsspektroskopie [2].

Neben dem in dieser Arbeit im Vordergrund des Interesses stehenden Calcium lassen sich mit geringem Mehraufwand auch andere Elemente aus der gleichen Probe wie z.B. Kalium, Natrium und Magnesium bestimmen. Auskunft über den Elektrolytgehalt von Blutgefäßen geben nur wenige Literaturstellen. Meyer [3] verglich den Calciumgehalt von Aorta, Coronararterien und Cerebralarterien bei Weißen und Bantunegern. Er fand in den geprüften Schlagadern mit steigendem Alter eine Zunahme des Calciumgehaltes. Zwischen den einzelnen Blutgefäßen bestehen im höheren Alter sehr deutliche Unterschiede. So zeigen Aorta und Coronararterien gegenüber den Cerebralarterien eine wesentlich stärkere Zunahme des Calciumgehaltes.

Auch zwischen männlichem und weiblichem Geschlecht sowie zwischen beiden Rassen waren Unterschiede zu finden. Mit der vorliegenden Arbeit sollte abgeklärt werden, in welchem Maße sich u.a. auch der Einfluß des Alters auf den Elektrolytgehalt, insbesondere aber den Calciumgehalt verschiedener Venen der Extremitäten auswirkt.

Material und Aufbereitung

Die Gefäße – V. femorales, V. saphena und V. brachiales – wurden unter gleichen Kautelen wie in der I. Mitteilung entnommen. Sie hatten eine Länge bis ca. 10 cm. Es wurden die V. brachialis von der Ellenbeuge an aufwärts, die V. femoralis distal der V. profunda femoris und die V. saphena distal der Einmündung in die V. femoralis entnommen.

Um den Einfluß nekrochemischer Vorgänge einzuschränken, wurden nur aus den Leichen Venen entnommen, bei denen zwischen Todeszeit und Zeitpunkt der Venenentnahme ein Zeitabstand von 24 Stunden gesichert nicht überschritten war.

Nach der Entnahme wurden die Venen von perivaskulären Geweben befreit, in der Länge aufgeschnitten und mit Filterpapier zur Entfernung der Blutreste abgetupft. Auf einer sauberen Glasplatte wurden die Venen präpariert, danach für 1–2 Sekunden in bidestilliertes Wasser getaucht, erneut auf der Glasplatte ausgebreitet und mit Preßluft die noch anhaftenden Wassertropfen und Flüssigkeitsfilme entfernt.

Voruntersuchungen hatten ergeben, daß dies die schonendste Art der Präparation war. Kontrolluntersuchungen zeigten, daß eine Verlängerung der Badzeit auf mehr als 1–2 Sekunden besonders für Natrium und Kalium erhebliche Verluste brachte. Auch das Abtupfen der abgespülten Venen mit Filterpapier ergab bei diesen Elementen Verluste von 10–20 %. Calcium und Magnesium wurden dabei in weitaus geringerem Maße ausgeschwemmt. Die Abnahme in der Konzentration lag hier nur bei 1–2 %. In Fällen besonders intensiver Spülung und Abtupfung lag der Natrium- und

Kaliumgehalt bis zu 50 % unter den mittleren Werten. Diese Verluste sind auf die bessere Membranpermeabilität der Natrium- und Kaliumionen zurückzuführen, die im Gegensatz zu Calcium und Magnesium nicht komplexgebunden und vorwiegend in der Zellflüssigkeit lokalisiert sind.

Methode

Die Venen waren in Abschnitte von 200–500 mg unterteilt. Diese Teile hatten je nach Venendurchmesser und Wandstärke eine Länge von 1–3 cm. Damit konnte auch nachgewiesen werden, ob Unterschiede im Elektrolytgehalt einzelner Abschnitte der Venen vorlagen oder eine annähernd homogene Verteilung bestand. Die Proben wurden gewogen und bis zur Gewichtskonstanz bei 100°C getrocknet. Dafür war eine Zeit von 12 Stunden ausreichend.

Nach Vorversuchen erwies sich zur Zerstörung des organischen Materials wegen der Verlustfreiheit als günstige Methode der Naßaufschluß mit einem Gemisch aus 6 ml 60-%iger Salpetersäure p.A. und 1 ml 72-%iger Perchlorsäure p.A. in 100 ml-Kjeldahl-Kolben [4,5]. Die Wärmezufuhr wurde nach dem völligen Verschwinden der nitrosen Gase und dem Auftreten der für Perchlorsäure charakteristischen weißen Nebel beendet.

In der Regel dauerte dieser Vorgang 15 Minuten. Die Rückstände in den Kolben waren 0,5–1 ml mitunter leicht gelb gefärbte klare Lösungen, die mit 0,5-%iger Salzsäure in 10 ml Meßkolben überführt wurden. In den Kolben waren bereits 2 ml 5-%iger Lanthanolösung vorgelegt.

Calcium und Magnesium wurden nach dem Additionsverfahren, Kalium und Natrium durch Vergleich an einer externen Standardeichkurve bestimmt. Das Additionsverfahren ist für Calcium und Magnesium notwendig, da vorwiegend beim Calcium, z.T. auch bei Magnesium wegen nicht reproduzierbarer Matrixeinflüsse beim Naßaufschluß eine externe Standardeichkurve zu Fehlbestimmungen führt. Diese Einflüsse sind bedingt durch im Aufschluß nicht vollständig zerstörte organische Verbindungen und von Probe zu Probe unterschiedliche Anteile an Perchlorat- und Nitrationen. Die im Venengewebe enthaltenen Kalium- und Natriumionen haben keinen Einfluß auf die Magnesium- oder Calciumbestimmung. Umgekehrt beeinflussen Calcium- und Magnesiumkonzentrationen nicht in meßbarer Form Kalium und Natrium.

Zur Kontrolle wurde in jeder Meßserie ein Reagentienleerwert mit untersucht, um auch den Einfluß des Lanthans zu berücksichtigen. Für Calcium und Magnesium war in der Regel eine 2- bis 10-fache Verdünnung der Ausgangslösung notwendig. Bei Kalium und Natrium wurde im Verhältnis 1 : 30 verdünnt. Wegen dieses Verdünnungsverhältnisses war bei den beiden letzten Elementen die Berechnung der Konzentration an einer externen Standardeichkurve erlaubt.

Ergebnisse

Das Material unterscheidet sich gegenüber dem von Heinen [1] außer in der strengeren Auswahl der verwendbaren Sektionsfälle, die notwendig war, um den Einfluß postmortal ablaufender Diffusionsvorgänge zu vermeiden, auch in der engeren Unterteilung der Altersklassen (Tab. 1).

Das Hauptaugenmerk lag wegen ihrer Bedeutung für die Phlebosklerose in der Bestimmung von Calcium und Magnesium. Diese Ergebnisse sind in Tabelle 3 vorangestellt. Die Konzentration der Elektrolyte in der Venenwand wurde zur Standardisierung in mg auf 100 g Trockengewicht umgerechnet. Da beim biologischen Material der Mittelwert allein wenig aussagefähig ist, wurde zusätzlich die Streuung berechnet. In die Wertegruppen wurden die Meßergebnisse aller einzelnen Abschnitte der Venen einbezogen. Ein Vergleich dieser Mittelwerte mit denen, die aus den mittleren Konzentrationen der gesamten Venenstücke gebildet wurden, ergab nur geringfügige Abweichungen. Letzt-

Tabelle 1. Aufteilung des Untersuchungsgutes nach Altersklasse und Geschlecht

Altersklasse	Fälle	Geschlecht	
		männl.	weibl.
15 – 30	7	5	2
31 – 40	6	3	3
41 – 50	5	5	—
51 – 60	7	5	2
61 – 70	7	4	3
über 70	8	7	1

lich ist die Diskussion über diesen Punkt eine Auseinandersetzung über das Problem der Probennahme und Homogenität des Untersuchungsgutes.

Da die einzelnen Altersstufen wegen der strengen Auswahl nicht so stark besetzt waren, wurden sie in 2 Gruppen mit einer bei 50 Jahren gewählten Grenze zusammengefaßt und für die drei verschiedenen Venen die Elektrolytkonzentrationen gegenübergestellt (Tab. 2). Gewählt wurde diese Grenze, da, wie Tabelle 3 zeigt, ab dieser Altersstufe 51–60 Jahre eine verstärkte Zunahme der Calcium-Konzentration besonders in der V. femoralis zu finden ist.

Tabelle 2. Elektrolytgehalt der Venenwand für die Altersgruppen über und unter 50 Jahre

	Calcium	Kalium (mg/100 g Trockengewicht)	Magnesium	Natrium
V.femoralis				
unter 50 Jahre	76,6 ± 29,0	501 ± 114	22,5 ± 4,0	559 ± 78
über 50 Jahre	198,6 ± 141,0	470 ± 148	30,6 ± 13,3	897 ± 236
V.saphena				
unter 50 Jahre	83,4 ± 26,1	546 ± 87	24,8 ± 5,9	674 ± 119
über 50 Jahre	106,8 ± 41,6	521 ± 91	26,8 ± 3,6	885 ± 218
V.brachialis				
unter 50 Jahre	55,6 ± 11,4	511 ± 101	21,4 ± 3,2	592 ± 93
über 50 Jahre	74,2 ± 17,6	497 ± 80	23,1 ± 4,0	776 ± 192

In den wissenschaftlichen Tabellen der Documenta Geigy [6] sind für einige Organe und Gewebe die Calcium- und Magnesium-Gehalte angegeben. Zum Teil mußten diese Werte für den Vergleich (Tab. 4) mit den Mittelwerten aus Tabelle 3 auf Trockengewicht umgerechnet werden.

An einigen Sektionsfällen ist die Verteilung des Calciums und Magnesiums auf die einzelnen Abschnitte der V. femoralis bei unterschiedlichem Alter (Tab. 5) bzw. an zwei Fällen im Vergleich der drei Venen untereinander dargestellt (Tab. 7).

Tabelle 3. Calcium- und Magnesiumgehalt der Venen für die einzelnen Altersstufen

Altersstufe (Jahre)	Calcium (mg auf 100 g Trockengewicht)			Magnesium (mg auf 100 g Trockengewicht)		
	V.femoralis	V.saphena	V.brachialis	V.femoralis	V.saphena	V.brachialis
15 – 30	57,3 ± 12,6	60,1 ± 20,0	48,5 ± 10,2	20,4 ± 2,2	20,7 ± 3,5	20,0 ± 1,9
31 – 40	88,1 ± 31,9	92,9 ± 21,1	58,0 ± 11,4	25,9 ± 6,2	26,5 ± 9,0	23,3 ± 4,4
41 – 50	100,6 ± 55,1	85,3 ± 33,7	66,1 ± 13,8	21,0 ± 3,6	27,0 ± 6,0	22,1 ± 4,7
51 – 60	134,4 ± 60,8	83,4 ± 29,8	67,6 ± 19,4	29,0 ± 6,9	27,1 ± 4,1	25,0 ± 4,0
61 – 70	189,6 ± 112,5	89,3 ± 33,0	79,4 ± 15,7	31,5 ± 6,2	26,7 ± 3,1	24,2 ± 3,8
über 70	253,9 ± 220,4	132,9 ± 53,9	75,9 ± 17,3	31,3 ± 10,0	26,6 ± 3,6	21,0 ± 4,1

Tabelle 4. Vergleich des Ca- und Mg-Gehaltes von Venen, Körpergeweben und Organen
(Mengenangaben in mg und mVal auf 100 g Trockensubstanz)

	Calcium		Magnesium	
	mVal	mg	mVal	mg
Skelettmuskel*	1,35	27,1	8,03	97,7
Herz*	1,50	30,1	7,62	92,6
Leber*	0,97	19,5	5,26	64,0
Niere*	3,78	76,2	4,53	55,2
Milz*	2,00	40,1	6,20	75,4
Lunge*	5,86	117,0	2,26	27,5
Gehirn*	1,77	35,5	5,05	61,5
Haut*	3,10	62,2	1,01	12,3
V.fem.	15–50 Jahre	3,80	76,6	1,85
V.saph.	15–50 Jahre	4,15	83,4	2,04
V.brach.	15–50 Jahre	2,77	55,6	1,76
V.fem.	über 50 Jahre	9,90	198,6	2,52
V.saph.	über 50 Jahre	5,32	106,8	2,20
V.brach.	über 50 Jahre	3,70	74,2	1,90
				23,1

* Aus Wiss. Tabellen der Documenta Geigy

Tabelle 5. Verteilung des Calcium- und Magnesiumgehaltes über die einzelnen Abschnitte der Vena femoralis

Fall-Nr. Alter	565/74 27 J. ♂		654/74 17 J. ♂		566/74 54 J. ♂		533/74 63 J. ♂		614/74 86 J. ♀	
	Ca	Mg	Ca	Mg	Ca	Mg	Ca	Mg	Ca	Mg
(mg in 100 g Trockengewebe)										
73,0	17,9	39,8	23,7	128,5	29,0	90,3	28,7	131,3	25,7	
69,5	20,0	39,4	24,4	94,4	26,6	111,4	31,2	1095,3	44,4	
64,2	18,5	44,6	23,4	120,3	27,2	112,9	27,9	115,6	29,5	
66,4	19,5	41,1	18,4	108,4	23,0	341,7	42,2			
				189,5	29,3	337,2	41,7			
				88,2	26,0	486,2	48,3			

Heinen [1] hatte zur Darstellung der Calciumeinlagerungen in der Venenwand des Untersuchungsmaterials nach der Methode von v. Kossa vorbehandelt. Von diesen Venen wurden einige Abschnitte in der oben beschriebenen Art nach Trocknung aufgeschlossen und der Calciumgehalt gemessen (Tab. 6).

Geschwärzte Abschnitte sind auf eine verstärkte Silbereinlagerung zurückzuführen. Sie wird durch eine erhöhte Reduktionsfähigkeit des Gewebes für das bei der Imprägnation eindiffundierte Silbernitrat ausgelöst.

Tabelle 6. C^a-Gehalt in Abschnitten der V. fem. nach Silbernitratimprägnation

Fall-Nr.	Alter	Makroskop. Beschreibung	Trockengew. mg	Calcium mg	Ca in 100 g Trockengew. mg/100 g
694/73	69 ♂	ungeschwärzt	11,9	0,060	504
158/74	70 ♂	ungeschwärzt	38,2	0,063	165
158/74	70 ♂	ungeschwärzt	26,5	0,056	474
272/74	79 ♀	ungeschwärzt	46,6	0,099	212
920/73	85 ♂	ungeschwärzt	49,4	0,089	180
160/74	68 ♂	leicht geschwärzt	32,1	0,104	324
158/74	70 ♂	leicht geschwärzt	20,9	0,089	410
160/74	68 ♂	geschwärzt	64,4	0,768	1194
694/73	69 ♂	stark geschwärzt	43,6	1,795	4120
272/74	79 ♀	stark geschwärzt	15,4	0,104	675
272/74	79 ♀	stark geschwärzt	16,2	0,194	1199
920/73	85 ♂	stark geschwärzt	18,5	0,118	638
920/73	85 ♂	stark geschwärzt	34,3	0,286	835
272/74	79 ♀	vermutl. Calcium- einlagerung	26,6	4,400	16530

Diskussion

In den Wandungen von V. femoralis, V. saphena und V. brachialis ist mit zunehmendem Alter ein Anstieg der Calciumkonzentration zu finden. Diese Veränderung wird besonders deutlich in der V. femoralis. Dort steigt die Konzentration des Calcium bei den über 70-jährigen im Mittel auf das 4-fache des Wertes der Altersgruppe von 15–30 Jahren an. In der V. saphena ist ein Anstieg um den Faktor 2 und in der V. brachialis um 1,5 festzustellen. Die Calcium-Konzentration der V. brachialis weisen für alle Altersgruppen die kleinste Streuung auf. Die im Verhältnis zur mittleren Konzentration großen Streuung für die V. femoralis in den älteren Gruppen deuten darauf hin, daß hier die Calciumverteilung sehr viel ungleichmäßiger als in der V. brachialis ist. Die V. saphena nimmt eine Zwischenstellung ein. Diese Feststellungen decken sich auch mit den Befunden von Heinen [1].

In der jüngsten Altersklasse sind für die einzelnen Venen in ihrer Calcium-Konzentration keine signifikanten Unterschiede zu finden. Ab der Altersgruppe 50–60 Jahre unterscheiden sich V. femoralis und V. saphena hochsignifikant. Für den Vergleich V. saphena und V. brachialis gilt dies nur in der höchsten Altersklasse, für die V. femoralis und V. brachialis jedoch bereits ab der zweiten Altersstufe. Von einzelnen Ausnahmen abgesehen unterscheiden sich benachbarte Altersgruppen fast nur schwach signifikant bis nicht signifikant.

Magnesium nimmt nur geringfügig mit steigendem Alter in der V. femoralis von 20,4 auf 31,5 mg/100 g Trockengewicht zu. Aus Tabelle 2 geht besonders deutlich für Calcium die Sonderstellung der V. femoralis hervor und die im Mittel starke Zunahme der Konzentration in der Venenwand ab einer Altersgrenze von 50 Jahren. Kalium bleibt

Tabelle 7. Verteilung des Calcium- und Magnesiumgehaltes auf die Einzelabschnitte der drei Venen

Fall-Nr.: Alter	617/74 22 J. ♂				752/74 75 J. ♂							
	V.femoralis Ca	Mg	V.saphena Ca	Mg	V.brachialis Ca	Mg (mg/100 g Trockengewicht)	V.femoralis Ca	Mg	V.saphena Ca	Mg	V.brachialis Ca	Mg
60,0	21,0	64,2	18,3	60,3	19,1	183,5	26,9	277,0	33,0	62,1	16,7	
63,2	20,9	90,3	20,9	68,3	20,3	134,0	24,8	175,0	27,1	62,5	17,8	
70,1	21,0	97,5	22,7	60,2	17,1	500,0	34,3	163,0	26,5	72,7	21,1	
								134,5	23,2			

nahezu unverändert und für alle Venen gleich. Dagegen liegt Natrium in der älteren Gruppe um fast 40 % höher.

Der Einschluß des Calciums in die Venenwand der V. femoralis erfolgt inhomogen, wie Tabelle 5 zeigt. In der jüngsten Altersgruppe eine fast gleichmäßige Verteilung, im mittleren Alter bereits deutliche Schwankungen, die in den hohen Lebensaltern bei Konzentrationsunterschieden im Rahmen eines Faktors 10 liegen können. Dies deutet auf regionale Kalkanreicherungen hin.

Die beiden Beispiele aus Tabelle 7 zeigen bei dem 22-jährigen die gleichmäßige Verteilung des Calciums über die gesamten Venenstücke und den in diesem Alter noch nicht zu beobachtenden Unterschied in der Calcium-Konzentration der drei Venen. Diese altersbedingten Veränderungen sind aus dem zweiten Beispiel abzulesen. Zunehmende Inhomogenität, Zunahme der Calcium-Konzentration in der V. saphena und V. femoralis, fast gleichbleibende Werte für die V. brachialis. In beiden Tabellen ist auch eine Zunahme der Magnesium-Konzentrationen parallel zur Calcium-Konzentration zu beobachten. Hier findet wohl ein verstärkter Einbau von Magnesium-Salzen in die Calcium-Strukturen statt.

Die inhomogene Verteilung des Calciums über die Venenwandungen wird durch die Befunde von Heinen [1] bestätigt. Neben Abschnitten starker Schwärzungen liegen ungeschwärzte Bereiche. Tabelle 6 zeigt, daß zwischen Schwärzung und erhöhter Calcium-Konzentration ein direkter Zusammenhang besteht. Einige Beispiele hoher Konzentration auch bei ungeschwärzten Stellen weisen darauf hin, daß für eine Schwärzung weniger eine gleichmäßige Verteilung über die gesamte Venenwand als vielmehr eine Lokalisation des Calciums in den Oberflächenbereichen entscheidend ist.

Literatur

1. Heinen, M.: Studien zur Abklärung der primär krankhaften Veränderungen der unteren Extremitäten. I. Mitteilung z. Rechtsmedizin **77**, 109 (1976)
2. Husdan, Rapoport, A.: Estimation of Calcium, Magnesium and Phosphorus in Diet and Stool. Clin. Chem. **15**, 669 (1969)
3. Meyer, B.J., Meyer, A.D., Pepler, W.J.: Chemical and Structural Aspect of Atherosclerosis. Afr. J. med. Sci. **2**, 283 (1971)
4. Moder, C. Sells, N.: Influence of Acids on the Determination of Calcium and Magnesium by Atomic Absorption Spectrophotometry. Anal. Biochem. **20**, 215 (1967)
5. Welz, B.: Atomabsorptions-Spektroskopie. Weinheim/Bergstr.: Verlag Chemie 1972
6. Documenta Geigy: Wissenschaftliche Tabellen 7. Aufl. 1968, Basel

Eingegangen am 10. März 1975