

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Hamburg [Allgemeines Krankenhaus Eppendorf]. — Vorstand: Prof. Dr. *Th. Fahr*.)

Über Phlebosklerose, ihre Entstehungsweise und Ursachen. Im Anhang über Bildungsanomalien in der Vena iliaca communis und externa.

Von

Dr. Wilhelm Schilling.

Mit 9 Textabbildungen.

(Eingegangen am 27. Juni 1926.)

Die Frage nach der Entstehungsweise und Ursache der Phlebo- bzw. Arteriosklerose hat bereits viele teils voneinander abweichende Beantwortungen gefunden, die alle letzten Endes auf das Zusammenwirken mehrerer Faktoren hinauslaufen; und wenn auch hier und da einer dieser Faktoren besonders betont werden konnte, sei es auf Grund experimenteller Untersuchungen, sei es nach statistischen Wahrscheinlichkeitsberechnungen, so geschah es doch nur mit aller Zurückhaltung und unter steter Berücksichtigung der übrigen. Damit ist gleichzeitig zum Ausdruck gebracht, daß es bisher unmöglich war, aus dem Wirrwarr der für die Entstehung der Gefäßsklerose angeschuldigten Faktoren einzelne auszuscheiden, von denen man behaupten könnte, daß sie ohne jedes Zutun anderer Faktoren Sklerosen zu erzeugen imstande wären. In allen Erklärungsversuchen findet stets das mechanisch-funktionelle Moment Erwähnung und wird nicht selten in den Vordergrund gestellt. Ich denke hier u. a. besonders an Beobachtungen von *Fahr-Cramer*, die an der V. cava inf. kurz oberhalb des Zusammenflusses der Vv. iliaca comm. häufig sklerotische Veränderungen feststellten und diese durch rein mechanische Reizung der Gefäßwand durch Stromwirbel erklären zu können glauben. Veranlaßt durch Herrn Prof. *Fahr* habe ich an 175 Leichen diese sklerotischen Veränderungen verfolgt, unter besonderer Berücksichtigung des mechanisch-funktionellen Momentes. Wie Abb. 1 zeigt, handelt es sich hier um fleckförmige, unregelmäßig begrenzte, graugelbe Intimaherde der V. cava inf., die stellenweise auch größere Kalkplatten erkennen lassen. Sie finden sich in der Mehrzahl der Fälle im mittleren Bezirk der hinteren Cavawand, kurz oberhalb des Vereinigungspornes. Es kommt hier durch den Zusammenfluß zweier Blutströme zu Wirbelbildungen, die um so stärker sind, je größer der Nei-

gungswinkel der beiden Blutströme zur Cava ist. Hier muß aber außerdem ein zweites wichtiges, ein anatomisches Moment seine Berücksichtigung finden. Vorder- und Seitenwände der Vena cava sind der freien Bauchhöhle zugekehrt und vermögen infolge ihrer Elastizität jedem Druck in genügender Weise auszuweichen. Hingegen ist die hintere Wand der V. cava durch eine unelastische dünne Bindegewebsschicht fest auf der Wirbelsäule befestigt, so daß ein Ausweichen unmöglich ist. Es müssen also hier mechanische Momente stärker einwirken als auf die übrigen Wandabschnitte. Sind Vorder- und Seitenwände unter pathologischen Bedingungen durch Stauung bis zur äußersten Grenze ihrer Elastizität gespannt, so üben sie einen verstärkten Zug auf die befestigte Hinterwand aus, der die Einwirkung der übrigen mechanischen Faktoren nur noch erhöht. Daß hier sicherlich in diesen anatomischen Verhältnissen ein passives mechanisches Moment vorliegt, zeigen zwei weitere Beobachtungen im gleichen Gefäßbereiche. Außer den sklerotischen Prozessen an der Hinterwand finden sich auch solche an der linken Seitenwand, dort wo die V. cava der Aorta abdominalis eng anliegt und an ihr durch eine dünne Bindegewebslage fixiert ist. Die Phlebosklerose ist hier um so erheblicher, je mehr die Aorta selbst durch sklerotische Prozesse unnachgiebig geworden ist und dadurch der V. cava ein seitliches Ausweichen unmöglich macht. Die zweite Beobachtung betrifft einige Fälle, in denen die Vv. iliacae comm. fehlten und die Vv. hypogastricae und iliacae ext. direkt zur V. cava zusammenflossen. In diesen Fällen waren die sklerotischen Veränderungen besonders ausgeprägt, wohl infolge verstärkter Stromwirbelbildung. Berücksichtigen wir nun noch die starke Krümmung der Vv. iliacae comm. in ihrem Verlaufe aus



Abb. 1. Vena cava inf. mit sklerotischen Plaques an der Hinterwand kurz oberhalb des Vereinigungspornes, A. abd. = Aorta abdominalis mit starker Arteriosklerose; V. c. i. = Vena cava inferior; V. i. c. s. = Vena iliaca communis sin.; V. i. c. d. = Vena iliaca communis dextr; P₁ = Plaques oberhalb des Vereinigungspornes; P₂ = Plaques an der linken Seitenwand, dort wo die sklerotisierte und daher unnachgiebige Aorta der Vena cava inf. eng anliegt; K = Kalkplatte.

dem Becken bis zu ihrer Vereinigung zur V. cava inf., die eine erhöhte Reibung des Blutstromes bedingt, so haben wir eine Anzahl mechanischer Faktoren beisammen, die bei genügend langer Einwirkungsmöglichkeit sklerotische Veränderungen hervorrufen müßten, wenn man von ihnen behaupten will, daß sie allein als ursächliches Moment in Frage kommen können. Wiederum müßte bei dieser Auffassung die Gefäßsklerose unter solchen pathologischen Bedingungen, die die Wirkung der mechanischen Momente steigern, stärker ausgeprägt sein. Es müßte also 1. nachgewiesen werden, daß derartige sklerotische Veränderungen an dieser Stelle der V. cava inf. häufig vorkommen, 2. daß Häufigkeit und Stärke des Prozesses mit dem Alter, also mit längerer Einwirkungsmöglichkeit der mechanischen Faktoren, zunehmen und 3. besonders dann stark ausgeprägt sein müssen, wenn pathologische Bedingungen, die die mechanisch-funktionellen Momente in ihrer Wirkung steigern, vorliegen.

Bevor ich näher auf meine eigenen Untersuchungen eingehe, will ich kurz die bisherigen Befunde aus der Literatur anführen.

Der erste, der Verdickungen und Verkalkungen der Venenwand feststellte, war *Lobstein*, von dem auch der Name Phlebosklerose stammt. Seine Beobachtungen betreffen jedoch Verkalkungen der Media. Was die normale Struktur der V. cava inf. anbelangt, so kann ich auf die eingehenden Untersuchungen von *Epstein* verweisen, die auch von späteren Untersuchern wie *Sack* nachgeprüft und auf weitere Venenabschnitte ausgedehnt wurden. Erwähnt sei nur, daß schon *Epstein* nicht selten bei jüngeren Individuen zwischen Endothel und *Elastica int.* Bindegewebe in Gestalt dünner Schichten von geringer Flächenausdehnung aufgetreten sah.

Sack stellte sich die Aufgabe, einen der Arteriosklerose entsprechenden Prozeß auf dem Gebiete der Venen als Systemerkrankung nachzuweisen. Er fand in den Venen der oberen Extremitäten und des Halses nur ganz geringfügige oder gar keine pathologischen Veränderungen. An den Venen der unteren Gliedmaßen hingegen konnte *Sack* beachtlichere Veränderungen im Sinne einer bindegewebigen Verdickung der Intima feststellen. Einmal ließen sich unter dem Endothel mehr diffuse, zum Teil die ganze Circumferenz umfaßende, außerdem auch mehr circumscriphte Bindegewebslagen erkennen. An regressiven Veränderungen wurde lediglich geringgradige hyaline Degeneration gefunden. Verkalkung und Verfettung konnten in keinem Falle beobachtet werden. Zusammenfassend kommt *Sack* zu dem Ergebnis, daß die diffuse Arteriosklerose und die diffuse Form der Phlebosklerose Teilerscheinungen einer allgemeinen Erkrankung des Gefäßsystems sind, die mit einer Schwächung der mittleren Venenhaut durch Ernährungsstörungen beginnen und weiterhin durch mechanisch-funktionelle Momente beeinflußt werden. Die fibröse Endophlebitis steht als Lokalerkrankung der Systemerkrankung Phlebosklerose gegenüber und ist verursacht durch lokalisierte abnorme Stauung.

Fischer prüfte einige Jahre später die Ergebnisse *Sacks* nach und kam zu abweichenden Befunden. Er stellt sich auf den *Kösterschen* Standpunkt einer entzündlichen Entstehungsweise der Phlebosklerose und lehnt die *Thomasche* bzw. *Sacksche* Auffassung ab. Er untersuchte in 4 Fällen die angiosklerotischen Prozesse an den Venen, und zwar der V. femoralis und V. saphena magna, um festzustellen, ob die Veränderungen bei der Phlebosklerose denen bei der Arteriosklerose entsprächen, und ob sich auch in den Venen bei Angiosklerose eine chronische Phlebitis als Ursache der Erkrankung nachweisen ließe. *Fischer* fand stets

ausgeprägte Zeichen der Entzündung der Gefäßwand, die Media war entsprechend der Intimaverdickung stets stark verbreitert. Desgleichen fiel eine starke Regeneration und Neubildung des elastischen Gewebes, besonders in den Intimaverdickungen auf. Als pathologische Veränderungen sieht *Fischer* nur Intimaverdickungen von verschiedener Stärke, Ungleichmäßigkeit und Hügelbildung an. Er unterscheidet 3 Formen von Venenveränderungen: 1. die Angiofibrosis circumscripta, die infolge abgelaufener primärer als auch sekundärer Phlebitis (Thrombose) zustande kommt; 2. die Angiofibrosis diffusa, bei der es sich um eine kürzere Einwirkung von Schädlichkeiten (akute Intoxikation, Infektionskrankheiten usw.) der Gefäßwände handelt, wobei die chronische Phlebitis wieder zu völliger Ausheilung gelangt und schließlich 3. die typische Angiosklerose, welche er auch als Angiosklerosis deformans bezeichnet. Dabei wirken Schädlichkeiten wie Alkohol, Lues, Blei, Gicht dauernd ein und verursachen eine diffuse progressive chronische Entzündung der Gefäßwand mit diffusen Verdickungen der Intima. Neben dem chronisch entzündlichen Faktor läßt *Fischer* auf Grund der *Sackschen* Untersuchungen eine Mitwirkung mechanisch-funktioneller Momente bei der Entstehung der Angiosklerosis unbestritten.

Als nächster hat *Kaya* die Phlebosklerose systematischer behandelt. Er teilt sein pathologisches Material in 2 Gruppen ein: 1. Fälle ohne allgemeine Stauung und 2. Fälle mit Stauung. Diese Hauptgruppen wiederum teilt er in Untergruppen, je nach den begleitenden Krankheiten wie Tuberkulose, chronische Eiterungen, Arteriosklerose, Syphilis, Herzfehler, Herzschwäche, Nierenentzündungen. Untersucht wurden die V. cava und die V. femoralis. *Kaya* kam zu folgenden Ergebnissen: Degeneration an den Venen ist selten, sie ist eine Folge von Ernährungsstörungen. Fettige Degeneration und deutliche Verkalkung hat *Kaya* niemals gesehen. Unter seinen Befunden ist bemerkenswert, daß die Intimaverdickung bei der sog. Phlebosklerose nie in völlig diffuser verallgemeinerter Form, sondern umschrieben in mehr oder weniger großer Ausdehnung vorkommt. Bei mächtigen Verdickungen weicht die Lamina interna meist etwas nach außen ab, so daß leichte Ausbuchtungen zustande kommen. In der Frage der Entstehung der Phlebosklerose lehnt *Kaya* die *Thomasche* Theorie ab, auch konnte er, entgegen *Köster* und *Fischer*, in seinen Fällen niemals in der Media stärkere Zellanhäufungen, besonders von Rundzellen, beobachten. Stärkeren Gefäßreichtum im Bereich der Intimaverdickungen erklärt er durch vermehrten Bedarf an Nährstoffen seitens der Wucherungen. Die Verschmälerung der Media mit verhältnismäßiger Vermehrung des Bindegewebes bei mächtigen Intimaverdickungen hält Verf. für sekundär. Vereinzelte perivaskuläre Rundzellen in der Adventitia fanden sich meist in Fällen mit Degenerationsherden in der Intimaverdickung, die auf Kreislaufstörungen zurückgeführt werden. „Die letzte Ursache der Phlebosklerose muß man in den meisten Fällen in der mechanischen Einwirkung einer abnorm gesteigerten Inanspruchnahme (funktionelle Anstrengungen) der Venen suchen.“

Nach *Faber* tritt Verkalkung in den Venen bisweilen bei älteren Personen auf, außerdem bei jüngeren an Stellen, wo die Gefäße vorwiegend mechanischer Gewalt ausgesetzt sind. Die Kalkkörnerchen, in der Regel nur wenige, liegen in der Media, in den elastischen Fasern. Untersucht wurden die V. cava und die V. portae. Was die Ursache dieser Verkalkung anbetrifft, so nimmt *Faber* an, daß sie nicht rein mechanischer Natur ist. Es muß eine vorhergehende Schwächung des Gewebes vorausgesetzt werden, und zwar durch Infektionskrankheiten, da diese die am häufigsten vorkommenden Krankheiten sind. Als besonders die Entwicklung der Phlebosklerose begünstigende Infektion oder Intoxikation erwähnt er Tuberkulose, Syphilis, Diabetes, interstitielle Nephritis und indirekt den Alkoholismus. Hinsichtlich des Geschlechtes ergaben sich keine wesentlichen Unterschiede,

hingegen mit dem Alter eine allgemeine Zunahme der Gefäßsklerose, jedoch auch hier stets auf eine ganz bestimmte Erkrankung zurückführbar.

Scagliosi und *Kallenberger*, die vornehmlich die Phlebectasien bearbeiteten, schuldigen für ihr Zustandekommen eine primäre Schädigung der Media an. Es geht also nach ihrer Auffassung der Endophlebitis eine Mesophlebitis voraus. Die Endophlebitis wird mittelbar durch den Blutdruck weiterbefördert und unterstützt.

Der Vollständigkeit halber führe ich noch die Befunde *Simmonds* bei Pfortadersklerose an. Hier finden auch die Untersuchungen früherer Autoren, wie *Borrmann*, *Saxer*, *Budey*, *Lorssen*, *Heller*, *Schmorl*, *Steinhaus* und *Hecht* u. a. Erwähnung. *Simmonds* teilt 7 Fälle mit, in denen er Verkalkung und Hyalinisierung in der Intima und Media feststellt. Er unterscheidet eine primäre und sekundäre Pfortadersklerose; erstere wird fast immer durch Syphilis veranlaßt, die zweite durch Kreislaufhemmungen bei Lebererkrankungen, wie z. B. Lebereirrhose.

Seither sind Untersuchungen über Phlebosklerose in größerem Maßstabe nicht mehr angestellt worden, und es war auch gerade das ein Anlaß für mich, systematische Untersuchungen an den Venen vorzunehmen. Wie eingangs erwähnt, gehen meine Untersuchungen von Beobachtungen *Fahr-Cramers* aus, die oberhalb des Zusammenflusses der Vv. iliaca comm. zur V. cava inf. in dieser häufig sklerotische Veränderungen feststellen konnten. Diese sklerotischen Veränderungen habe ich an 175 Leichen verfolgt und zwar an 150 Leichen ohne vorgängige Auswahl. Histologisch wurden nur diejenigen Fälle untersucht, die bereits makroskopisch pathologische Verhältnisse erkennen ließen, es waren 75 Fälle, also 50% der Gesamtzahl. In den übrigen 75 Fällen ohne makroskopischen Befund war in der Mehrzahl der Fälle die Venenwand derartig zart und durchscheinend, daß Einzelheiten der darunter liegenden Wirbelsäule erkennbar waren. Wir glaubten deshalb mit gutem Gewissen uns eine histologische Untersuchung dieser Fälle ersparen zu können. Die 75 positiven Fälle wurden später durch 25 ausgewählte positive Fälle auf 100 ergänzt. Zur histologischen Untersuchung habe ich je nach der Vielgestaltigkeit des makroskopischen Befundes eine oder mehrere Teile herausgeschnitten, in vielen Fällen den ganzen Umfang, teilweise aber nur Ausschnitte. Das Material wurde in Formol gehärtet, ein Teil zur Herstellung von Gefrierschnitten zwecks Fettverfärbung verwandt, das übrige für Dauerschnitte in Paraffin eingebettet, mit Eosin-Hämotoxylin, van Gieson und zur Darstellung der elastischen Fasern teils mit Orcein-Unna, teils mit Resorcin-Weigert gefärbt. Da es sich nach dem makroskopisch sichtbaren Befund ermöglichen ließ, entweder im Gefrierschnitt oder im Dauerschnitt den in Frage kommenden Herd zu treffen, konnte von Serienschnitten abgesehen werden. In einigen Fällen, wo es angebracht schien, fertigten wir Stufenschnitte an.

Unter den 100 bereits makroskopisch positiven Fällen fand sich stets eine umschriebene, mehr oder weniger hochgradige Verdickung der

Intima im Sinne der nodösen Form der Phlebosklerose. Daneben 42 mal auch eine mehr oder weniger flächenhafte Sklerose. An regressiven Metamorphosen, die durchweg an die umschriebenen Platten gebunden waren, ergab sich 49 mal Hyalinisierung, 49 mal feinstaubige Fettinfiltration und 56 mal Kalk in Form von Platten oder staubförmiger Kalkeinlagerung, und zwar kamen in der Mehrzahl der Fälle 2 oder 3 degenerative Veränderungen nebeneinander vor (siehe Abb. 2).

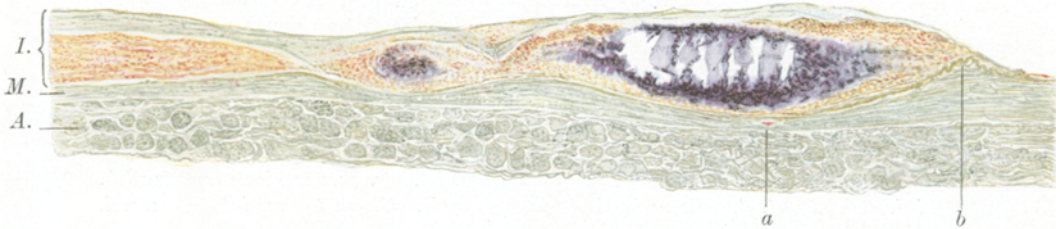


Abb. 2. Mikroskopisches Bild einiger Platten der Vena cava inf. mit Kalkplatten, staubförmiger Kalkeinlagerung und Verfettung. Gefrierschnitt mit Sudan III-Haematoxylin-Delafield gefärbt. Bei *a* auffallende Verschmälerung der Tunica media mit beginnender Verfettung einzelner Muskelfasern; bei *b* Spaltung der Elastica int. in zwei den Kalkherd umgreifende stärkere Lamellen (Elastinschnitt). Oberhalb der Kalkplatte eine schmale, kernarme Schicht. *I* = Intima; *M* = Tunica media; *A* = Adventitia.

Die Verteilung ist aus folgender Zusammenstellung ersichtlich.

100 Fälle mit positivem Befunde, davon Hyalinisierung	in 17 Fällen
Verfettung	8 „
Verfettung und Hyalinisierung	5 „
Verkalkung	11 „
Hyalinisierung und Verkalkung	10 „
Verfettung und Verkalkung	19 „
Hyalinisierung, Verfettung und Verkalkung	17 „
Reine Bindegewebsvermehrung	13 „

Hinzuzufügen ist, daß die Fälle in der ersten Rubrik reine Hyalinisierung ohne andere regressive Metamorphosen betreffen. In allen Fällen der übrigen Rubriken fand sich gleichfalls Hyalinisierung, sie wurde aber nur dann besonders vermerkt, wenn der Befund sehr ausgeprägt war. Im folgenden bringe ich für jede der Rubriken ein typisches Beispiel.

Reine Hyalinisierung.

Fall 1. Prot.-Nr. 11 000. Sekt.-Nr. 662/25.

Klin. Befund: 20jährige Patientin, die schon häufiger wegen Lungentuberkulose und Pleuraempyem in Krankenhausbehandlung war. Sie kam 8 Monate vor ihrem Tode wieder ins Krankenhaus mit einem hochgradigen Empyem der linken Seite und hohen Temperaturen. In den letzten Monaten starke Diarrhöen und Knöchelödeme.

Anatomische Diagnose: Tuberculosis pulm. cum vomicis lat. utr. Pyopneumothorax lat. sin. Ulcera tub. intestini crassi Amyloidosis universalis. Ödeme. Keine arteriosklerotischen Veränderungen.

Makroskopischer Befund an der V. cava inf.: Plaqueartige Verdickung.

Histologischer Befund: Im Gefrierschnitt plaqueartige Verdickung der Intima ohne Verfettung und Verkalkung. Am Eosinschnitt eine kugelige Verdickung der Intima, deren mittlerer Bezirk eine stark verwaschene homogene Struktur und Kernarmut zeigt. Nach den Enden zu findet sich wieder stärkerer Kernreichtum. Die Tunica media ist im Bereich der Verdickung sehr dünn, die Adventitia ist breit und aufgelockert. Bei van Gieson-Färbung findet sich der mittlere Bezirk der kugeligen Verdickung diffus rosarot gefärbt, die Media hat erhebliche Mengen, die Adventitia mäßig viel Bindegewebsbeimischung. Die elastischen Fasern dieser beiden Häute zeigen im Orceinschnitt keine wesentlichen Abweichungen von der Norm. Die Elastica interna ist im Bereich der Verdickung etwas aufgespalten; größere Mengen feiner elastischer Fasern finden sich nur an den Enden der Verdickung.

Fall 2. Prot.-Nr. 11 800. Sekt.-Nr. 720/25.

Klin. Befund: 21jährige Patientin, die seit 3 Jahren wegen Lungentuberkulose in ärztlicher Behandlung ist. In den letzten 2 Monaten hohe Temperaturen, Kehlkopf- und Darmbeschwerden.

Anatomische Diagnose: Tuberculosis pulm. lat. utr. cum vomica permagna lob. inf. et lob. med. d. Ulcera lenticularia pharyngis. Ulcera tuberc. intestini crassi. Keine arteriosklerotischen Veränderungen.

Makroskopischer Befund an der V. cava inf.: Plaqueartige Verdickung.

Histologischer Befund: Im Gefrierschnitt keine Verfettung, keine Verkalkung. In den Dauerschnitten mehr flächenhafte, teils auch plattenförmige, nach außen konvexe Verdickung der Intima mit kernarmen hyalinen Abschnitten und Auflockerung des Gewebes. Die Tunica media im Bereich der Verdickung, etwa auf die Hälfte ihrer Breite verringert, Adventitia kräftig und wie die Media, reich an bindegewebigen Elementen. Die Elastica interna ist erheblich aufgefasert. Außer an den hyalinen Teilen, die arm an elastischen Fasern sind, finden sich überall reichlich elastische Fasern.

Reine Verfettung.

Fall 3. Prot.-Nr. 12 785. Sekt.-Nr. 1336/25.

Klin. Befund: 90jährige Patientin, die schon häufiger apoplektische Anfälle durchgemacht hatte und in moribundem Zustande aufgenommen wird.

Anatomische Diagnose: Senium. Arteriosclerosis univ. praec. Artt. bas. cerebri. Encephalomalacia permagna hemisphaerae sin. et corporis striati d.

Makroskopischer Befund an der V. cava inf.: Verdickte Abschnitte mit Intimaverfettungsherden.

Histologischer Befund: Mäßig starke, langgestreckte Verdickung der Intima mit diffuser feintropfiger Fettanhäufung an einer Stelle. Media und Adventitia zeigen keine Abweichung von der Norm. Kernreichtum normal. Im Bereich der Verfettung etwas schwächer gefärbte Kerne. Dauerschnitte ohne Besonderheiten.

Hyalinisierung und Verfettung.

Fall 4. Prot.-Nr. 2006. Sekt.-Nr. 640/25.

Klin. Befund: 35jährige Patientin, die seit 10 Jahren wegen periproktitischer Abscesse in Behandlung war. In den letzten 4 Monaten vor dem Tode rapide Abmagerung und Butarmut.

Anatomische Diagnose: Anaemia per gravis. Thrombosis venae fem. utr. subs. embolia art. pulm. utr. Periproctitis ulcerosa gravis. Periproctaler Jaucheherd. Cystopyelonephritis.

Makroskopischer Befund an der V. cava inf.: Plaqueartige Verdickung.

Histologischer Befund: Breite, mäßig hohe, plaqueartige Verdickung der Intima mit stellenweise auftretenden staubförmigen Verfettungen im Bereich des

mittleren Drittels der Verdickung. In den Dauerschnitten homogene, kernarme, hyalinisierte Stellen in diesem Bezirk. Media und Adventitia durch reichlich Bindegewebe verstärkt. *Elastica interna* aufgespalten, daneben reichlich feinste elastische Fasern, die mehr lumenwärts in einer kernreicheren Schicht liegen, während die größeren elastischen Lamellen den äußeren Abschnitt einnehmen.

Kalk.

Fall 5. Prot.-Nr. 4759. Sekt.-Nr. 835/25.

Klin. Befund: 63jährige Patientin, seit einem halben Jahr Ödeme der Beine und Kurzatmigkeit bei geringen Anstrengungen. — Klin. Diagnose: *Insufficiencia cordis*. Stauungsorgane. Ödeme.

Anatomische Diagnose: Arteriosclerosis univ. praec. artt. coron. cordis. Myomalacia et Fibrosis myocardi. Nephrosclerosis. Hypertrophia ventr. cordis sin. Emphysema pulm. Carcinoma prostatae. Organa cyanotica.

Makroskopischer Befund an der V. cava inf.: Plaqueartige Verdickung mit Kalkplatteneinlagerung.

Histologischer Befund: Ausgedehnte plattenartige Verdickungen der Intima mit 3 Kalkplatten, von denen die mittlere zum Lumen hin freiliegt; die beiden anderen nehmen etwa die Mitte einer Verdickung ein und setzen sich staubförmig in die lumenwärts gelegene Schicht fort. Die Tunica media ist im Bereich der Kalkplatten halb so breit als an normalen Stellen, die Adventitia hier kaum verschmälert. Im Bereich der mittleren Kalkplatte zeigen Media und Adventitia ganz geringe perivaskuläre Zellanhäufungen (4—5 Rundzellen). In einem anderen Schnitt findet sich neben den Kalkeinlagerungen eine weitere Verdickung der Intima, die in ihrem mittleren Bezirk ganz geringe staubförmige und im äußeren Drittel reichlichere staubförmige Kalkeinlagerungen aufweist. Daneben mehr flächenhaft verdickte Teile der Intima, die durchweg sehr kernarm sind, mit entsprechender Bindegewebsvermehrung in der Media und Adventitia. Auch in der näheren Umgebung der Kalkplatten in der Intima reichlich Bindegewebe, größtenteils faseriger Natur. Die *Elastica interna* ist in 2 stärkere und einige weniger starke Lamellen gespalten. Die eine der stärkeren Lamellen verläuft zwischen elastisch-muskulöser Schicht und Media, während die zweite eine schmale innere von einer breiten äußeren Intimaschicht trennt. Feinere elastische Fasern finden sich reichlich in allen Abschnitten mit Ausnahme der mit Kalk durchsetzten Partien.

Hyalinisierung und Verkalkung.

Fall 6. Prot.-Nr. 1045. Sekt.-Nr. 753/25.

Klin. Befund: 72jährige Patientin. Als Kind Masern, Scharlach, mit 40 Jahren Typhus, sonst nie krank gewesen. Seit einigen Jahren Kurzlufatigkeit, Seitenstechen und geschwollene Füße. — Klin. Diagnose: *Myodegeneratio cordis* mit Transsudation in die rechte Pleurahöhle. Lungeninfarkt, Lungenödem.

Anatomische Diagnose: Arteriosclerosis univ. praec. artt. coron. cordis, renum, bas. cerebri. Aneurysma apicis ventriculi cordis sin. Pneumonia lob. inf. sin. Nephrosclerosis. Encephalomalacia putaminis d. Cicatrix regionis pyloricae (Gastroenterostomie).

Makroskopischer Befund an der V. cava inf.: Intimaverdickung mit Kalkplatten.

Histologischer Befund: Langgestreckte, plaqueartige Intimaverdickung mit einer die innere Hälfte der Verdickung einnehmenden Kalkplatte, die nach dem Lumen zu frei liegt. Nach außen davon findet sich eine breite Lage kernärmeren, teils homogenen Gewebes, die mit der an dieser Stelle stark verdünnten, teils kernarmen und homogenen Media nach außen konvex ausgebuchtet ist. Fett

läßt sich nirgends nachweisen. Die *Elastica interna* hat sich in 2 größere Lamellen gespalten, von denen die eine *Media* und *Intima* trennt, während die zweite nahe dem Lumen zwischen sich und dem Endothel eine mäßig starke kernarme, teils hyaline Schicht einschließt, die an der breitesten Stelle der Verdickung unterbrochen ist. An den übrigen Abschnitten findet sich teils normale, teils mehr flächenhaft verbreiterte *Intima*. In den stärkeren Verdickungen, besonders im Bereich der Kalkplatten, reichlich kernarmes hyalines Gewebe; im äußersten Drittel der Verdickung, also nahe der *Elastica interna*, sind noch schräg und längs verlaufende Muskelfasern erkennbar. Bindegewebsvermehrung in allen Schichten nicht sehr reichlich, hingegen reichliche Vermehrung elastischer Fasern. Nur die *Adventitia* zeigt vielleicht stellenweise stärkere Bindegewebsbeimengungen. Rundzelleninfiltrate fehlen.

Fett und Kalk.

Fall 7. Prot.-Nr. 2220. Sekt.-Nr. 713/25.

Klin. Befund: 47-jähriger Patient. Als Kind Diphtherie, Scharlach Masern. Vor 40 Jahren Wassersucht. Seit 1910 chronischer Bronchialkatarrh mit Nachtschweißen. 1925 Muskelrheumatismus mit Fieber; etwa 10 Tage vor der Aufnahme urämisches Koma. Nikotinabusus reichlich. 1905 Lues. — Klin. Diagnose: Chronische Glomerulonephritis. Sekundäre Schrumpfniere. Urämie.

Anatomische Diagnose: Sekundäre Schrumpfniere, Hypertrophia ventriculi cordis sin.

Makroskopischer Befund an der V. cava inf.: Intimaverdickungen mit Kalkplatten.

Histologischer Befund: Breite Platten mit ganz diffuser staubartiger Fettinfiltration und Kernarmut gegenüber den nichtverfetteten Teilen. Die *Tunica media* ist ziemlich schmal, die *Adventitia* etwa so breit wie die Intimaverdickung. In den Dauerschnitten hat das Gewebe schaumige Struktur, ist kernarm und außerdem von staubartigen Kalkeinlagerungen durchsetzt. Das Bindegewebe ist in allen Schichten vermehrt. Die *Elastica interna* ist in 2 Lamellen aufgespalten, die die Intimaverdickungen außen und innen umfassen. Außer diesen durchsetzen reichlich feinere elastische Fasern die Verdickungen. An einem 2. Elastinschnitt erkennt man eine vielfache Schichtung der Intimaverdickung, die durch stärkere, von der *Elastica interna* herrührende Lamellen voneinander getrennt sind. Nach den Enden laufen diese Lamellen wieder zu einer einzigen Grenzlamelle zusammen. An einer derartig geschichteten Stelle lassen sich 5 Schichten übereinander erkennen, und zwar sind hier die inneren Schichten weniger reich an elastischen Fasern als die äußeren.

Hyalin, Fett und Kalk.

Fall 8. Prot.-Nr. 800. Sekt.-Nr. 726/25.

Klin. Befund: 78-jähriger Patient. Anamnese ohne Besonderheiten. Seit 8 Monaten trockener Brand am linken Fuß; starker Nikotinabusus. — Klin. Diagnose: Arteriosklerotische Gangrän, Myodegeneratio cordis. Senium.

Anatomische Diagnose: Arteriosclerosis gravis praec. artt. coron. cordis, bas. cerebri et artt. fem. Gangränä partiale fem. sin. ex arteriosclerosi art. dorsal. pedis orta. Embolia art. pulm. d.

Makroskopischer Befund an der V. cava inf.: Intimaverdickung mit Kalkeinlagerungen.

Histologischer Befund: An normaler Stelle unter dem Endothel eine geringe Schicht langgestreckter, kreisförmig verlaufender Zellen, die durch eine stark geschlängelte *Elastica interna* von der etwa ebenso dicken *Media* getrennt ist. Letztere läßt sich gegen die *Adventitia* hin unscharf abgrenzen; die äußere Schicht der

Media bildet ein lockeres Maschenwerk weniger zirkulär verlaufender langgestreckter Muskelfasern, zwischen denen sich breite, im Gefrierschnitt homogen erscheinende Lagen finden. Die Adventitia ist etwa um das 6—8fache stärker als Media und Intima zusammengenommen. Sie besteht aus einem breiten Maschenwerk kernarmen Gewebes, in das hinein kräftige Längsmuskelbündel gelagert sind. Die Gefäße sind prall mit roten Blutkörperchen gefüllt. An einer Stelle findet sich eine langgestreckte Verdickung der Intima, die hier dieselbe Stärke wie die Adventitia hat. Die Media ist in diesem Bereiche auf die Hälfte ihrer Breite verringert. Ein recht buntes Bild bietet die Intimaverdickung in ihren Einzelheiten. Es finden sich hier langausgezogene, zusammenhängende, teils $1\frac{1}{2}$ Gesichtsfeld-durchmesser lange (Zeiß-Okular 2, Objektiv A), fast die Hälfte der Intimabreite einnehmende Kalkplatteneinlagerungen mit geringer staubförmiger Fetttröpfchenanhäufung in der Umgebung. Teils finden sich mehr diffuse Kalkkörnchenablagerungen, in deren Bereich die Verfettung gegenüber den Kalkplattenbezirken stärkere Grade annimmt. In der näheren Umgebung dieser Herde vollkommen verwaschene Gewebsstruktur und Kernarmut. Die Muskelbündel der Adventitia sind hier gegenüber den normalen Teilen verschmälert und erscheinen durch ein breiteres Netzwerk kernarmen Gewebes auseinandergezogen. Media und Adventitia sind nach außen konvex verdrängt und weisen ganz geringe Rundzeleinschlüsse auf. In den Dauerschnitten zeigt das Gewebe schaumige Struktur, es finden sich hier überall reichlich kernarme, hyaline Partien, besonders in den von den Kalkplatten lumenwärts gelegenen Abschnitten. Das Bindegewebe ist in allen Schichten vermehrt. Die *Elastica interna* ist teilweise aufgespalten und begrenzt in Form zweier stärkerer Lamellen, die Kalkplattenherde. Diese Lamellen sind stellenweise wieder aufgespalten. Daneben durchsetzen reichlich feinere elastische Fasern in ziemlich gleichmäßiger Verteilung die Verdickung. Nur die Kalkplattenbezirke sind arm an elastischen Fasern. Media und Adventitia sind besonders im Bereich der nichtverdickten Abschnitte reich an elastischen Fasern.

Fall 9. Prot.-Nr. 3090. Sekt.-Nr. 734/25.

Klin. Befund: 67jährige Patientin, in moribundem Zustande aufgenommen. Starke Cyanose und Dyspnoe. Ödeme am ganzen Körper. — Klin. Diagnose: Asthma cardiale. Stauungsorgane. Ödeme.

Anatomische Diagnose: Pleuritis invet. adhaesiva. Bronchiectases lob. inf. d. Oedema pulm. Mäßige Arteriosklerose.

Makroskopischer Befund an der V. cava inf.: Plaques mit Kalkplatteneinlagerung.

Histologischer Befund: Die Intima zeigt neben einer mehr flächenhaften Verdickung, die an Mächtigkeit etwa der Media gleichkommt, stärkere plattenartige Erhebungen, die durch eine Einschnürung der Intima voneinander getrennt sind und ganz allmählich in die diffuse Verdickung übergehen. Diese Plaques sind bis auf einen schmalen äußeren Saum von breiten Kalkplatten eingenommen, deren Mächtigkeit der Breite von Adventitia und Media zusammengenommen gleichkommt, ja, sie an einigen Stellen sogar nicht unerheblich übertrifft. An den Rändern der Kalkplatten und zwischen ihnen sowie im Bereich des schmalen Saumes nach außen von den Platten sieht man nicht unerhebliche Mengen staubförmiger Fetttröpfchenanhäufungen, die sich bemerkenswerterweise auch in den äußeren Abschnitten der mehr diffus verdickten Intima finden. Über den Kalkplatten ist das Endothel größtenteils defekt. Die Tunica media zeigt hier auch einige verfettete Ringmuskelbündel und geringe Zellvermehrung. An einer Stelle reicht eine Kalkplatte bis in die Tunica media hinein und nimmt etwa ihre innere Hälfte ein. Die äußere Hälfte der Media ist vollkommen verfettet und kernarm. Die entsprechende Adventitia ist stark verdünnt, etwa auf die Hälfte ihrer sonstigen

Breite verringert, ihre Längsmuskelbündel sind verschmälert und liegen in einem breiten, kernarmen Maschenwerk. Geringe perivasculäre Zellanhäufungen (4 bis 5 Rundzellen) in der Adventitia. Im Bereich der Fetttröpfchenablagerungen Kernarmut und verwaschene Gewebszeichnung mit stark hyalinisierten Bezirken. Bindegewebe in den Herden und mehr flächenhaften Verdickungen vermehrt. Die *Elastica interna* ist teils aufgesplittert, teils finden sich Unterbrechungen. Stärkere Beimengung feinerer elastischer Fasern in ungleicher Verteilung.

Reine Bindegewebsvermehrung.

Fall 10. Prot.-Nr. 2254. Sekt.-Nr. 730/25.

Klin. Befund: 40jährige Patientin. Anamnese ohne Besonderheiten. In den letzten Jahren häufiger Leibbeschwerden. — Klin. Diagnose: Stat. p. laparot. Peritonitis ex pyosalpingitide. Myodegeneratio cordis.

Anatomische Diagnose: Stat. p. lap. Myodegeneratio cordis adiposa. Haemorrhagiae subendocardiales. Pelveoperitonitis chron. et recens. Parametritis et salpingitis phlegmonosa lat. sin.

Makroskopischer Befund an der V. cava inf.: Unscharf begrenzte weißgelbliche Verdickungen.

Histologischer Befund: Neben einer mehr flächenhaften eine plattenartige Verdickung, in deren Bereich die Media verschmälert, und eine der Intimadicke entsprechend breite Adventitia. An anderen Stellen besteht die Intima lediglich aus Endothel und *Elastica interna*. An den Dauerschnitten finden sich die elastischen und muskulösen Gebilde gut erhalten und zeigen in allen Schichten eine mäßige, faserige Bindegewebsvermehrung. In keiner der Schichten irgendwelche Rundzelleninfiltrate.

Bei der Beschreibung der histologischen Befunde obiger Fälle habe ich mich im wesentlichen auf die degenerativen Veränderungen beschränkt, denen ich kurz noch folgendes über das Verhalten der einzelnen Gewebsbestandteile hinzufügen will. Wie aus den obigen Fällen ersichtlich, fand sich stets eine umschriebene Verdickung, die je nach dem Grade der regressiven Veränderungen aus wechselnden Mengen elastischer, muskulöser und bindegewebiger Fasern bestand. Die Muskelfasern waren teils längs oder schräg, seltener auch einmal zirkulär gerichtet. In einigen Fällen fanden sich stärkere Längsmuskelbündel in allen drei Schichten, wie sie nach *Epstein* an Teilungsstellen normalerweise vorkommen. Junge Bindegewebfasern sah ich vorwiegend dicht unter dem Endothel, älteres faseriges Bindegewebe zwischen den Muskelfasern und mit besonderer Vorliebe in der näheren Umgebung der *Elastica interna*, letzteres auch an den mehr flächenhaft verdickten Teilen. Bei starker Intimaverdickung überwiegt das Bindegewebe alle übrigen Gewebsbestandteile und tritt in Form dicker Fasern oder als dicke Bindegewebsmasse oder als verhältnismäßig zellreiches netzartiges Gewebe in die Erscheinung. In der Mehrzahl der Fälle waren alle drei Schichten der Venenwand an der Bindegewebsvermehrung mehr oder weniger gleichmäßig beteiligt. Weniger umschriebene, mehr flächenhaft verdickte Abschnitte ließen sich neben den Platten in 100 Fällen 42 mal feststellen, aber niemals diffuse Verdickungen im Sinne *Sacks*. Hingegen stimmen

die Befunde mit denen *Kayas* überein, der nie diffuse, sondern stets nur umschriebene Verdickungen gesehen hat. Die *Elastica interna* war in der Mehrzahl der Fälle zerfasert, einige Male streckenweise unterbrochen. Durch die Abspaltung entstanden mehrere kräftige Lamellen, die stets wieder an den Enden einer einzigen Grenzlamelle zusammenflossen. Bei stärkerer Abspaltung war vorwiegend die äußere Hälfte der Verdickung von stärkeren Lamellen durchzogen, während der übrige Bezirk feinste elastische Fäserchen aufwies, die mit der *Elastica interna* in keinem Zusammenhange standen und sicher als Neubildung in Analogie zur elastisch-hyperplastischen Schicht bei der Arteriosklerose zu werten sind. Nach *Kaya* sind auch die stärkeren elastischen Lamellen auf letztere Art neugebildet, besonders die unter dem Endothel gelegene, die dann später mit der *Elastica interna* in Verbindung treten soll. Nach meinen Befunden hat es aber vielmehr den Anschein, als ob die stärkeren Lamellen allein durch Abspaltung von der *Elastica interna* entstünden; nur für die feineren elastischen Fasern, die die Muskelfasern begleiten und in Bindegewebe gebettet liegen, glaube ich eine Neubildung in Analogie zur elastisch-hyperplastischen Schicht bei der Arteriosklerose annehmen zu müssen. Mit *Kaya* fasse ich die Zerfaserung der *Elastica interna* als einen passiven Vorgang auf, hervorgerufen durch eine Wucherung von Muskel- und Bindegewebe. Genetisch leitet er die Neubildung der Muskelfasern von der Media ab. Er glaubt das an Schnitten von Fällen bewiesen zu haben, die im Bereich von Intimaverdickungen eine Unterbrechung der *Elastica interna* und einen ununterbrochenen Übergang der Muskelfasern der Media in die Intima hinein zeigten. Da ich in fast allen Fällen auch im Bereich der Verdickungen eine zusammenhängende *Elastica interna* fand und, wenn sie unterbrochen war, einen Zusammenhang von Media und Intimamuskulatur nicht feststellen konnte, möchte ich eher annehmen, daß die Muskelzellen der elastisch-muskulösen Schicht von den bereits normalerweise, wenn auch spärlich in der Intima vorhandenen Muskelzügen abstammen.

Die Tunica media verhielt sich in meinen Fällen je nach dem Grade der Intimaveränderungen verschieden; wo sich nur eine plattenartige elastisch-muskulöse Schicht ohne degenerative Veränderungen fand, war die Media in der Regel wenig verändert gegenüber den normalen Teilen. Einige Male konnte sogar eine Verbreiterung der Media sowohl als auch der Adventitia festgestellt werden. Sowie sich aber degenerative Veränderungen hinzugesellten, besonders Kalkplatteneinlagerungen, war auch die Media starken regressiven Metamorphosen unterworfen. Stellenweise bestand die Media nur noch aus einem schmalen Bindegewebsstreifen, während gleichzeitig an normalen unveränderten Abschnitten desselben Gefäßschnittes auch die Media ein normales Verhalten aufwies. Dazwischen gab es nun viele Übergänge; waren die degenerativen Ver-

änderungen in der Intima geringgradig, so zeigte die Media selten einmal Verfettung vereinzelter Muskelfasern, in der Regel aber eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Bindegewebsvermehrung. In manchen Fällen war wohl auch das elastische Gewebe stärker ausgeprägt. Da also die Tunica media erst dann stärkere Veränderungen aufwies, wenn in der Intimaverdickung bereits hochgradige regressive Metamorphosen Platz gegriffen und vor allen Dingen die Tunica media außerhalb der Intimaverdickung nur geringe oder gar keine Veränderungen zeigte, muß man mit *Kaya* und entgegen *Sack* annehmen, daß die primären Veränderungen bei der Phlebosklerose in der Intima zu suchen und die Vorgänge an der Media bzw. Adventitia als sekundär aufzufassen sind; und zwar glaube ich folgern zu dürfen, daß schon bei normalen Kreislaufverhältnissen lediglich der Druck der Intimaverdickung genügt, die sekundären Veränderungen an der Media hervorzurufen, die dann bei hinzutretenden Zirkulationsstörungen besonders hochgradig sind. In dieser Auffassung stimme ich mit *Marchand* überein, der entgegen *Thoma* bei geringer Atherombildung kaum eine und erst bei stärkeren Intimaveränderungen auch stärkere Veränderungen an der Media der Arterien fand.

Entgegen allen früheren Untersuchern, die nie fettige Degeneration und Verkalkung und nur in seltenen Fällen hyaline Degeneration gefunden haben, muß ich feststellen, daß bei geeigneter Auswahl an Orten stärkerer mechanischer Einwirkung genau so Hyalinisierung, Verfettung und Verkalkung auftreten kann, wie an den Arterien. Die von *Faber*, *Fischer* u. a. gefundenen Mediaverkalkungen kann man nicht zum Bilde der Phlebosklerose rechnen. Hier mögen besondere Entzündungsprozesse, wie sie überall einmal auftreten können, dem Verkalkungsprozesse vorangegangen sein. Es sei nochmals betont, daß ich nur in einem einzigen unter 100 Fällen wirklich entzündliche Veränderungen in allen drei Schichten der Gefäßwand fand, während sich in 32 Fällen nur ganz geringe Zellanhäufung in der Umgebung der Intimaverdickung zeigte, die man entweder als Reaktion auf einen Fremdkörperreiz von seiten der degenerativen Veränderungen, besonders der Kalkplatten, oder als Folge örtlicher Kreislaufsstörung in der Gefäßwand deuten muß, letzteres um so mehr, als man nicht selten eine Stase in den Vasa vasorum der Adventitia und Media feststellen konnte. Stärkeren Gefäßreichtum der Media und Adventitia bei Intimaverdickungen halte ich mit *Kaya* für eine Folge nutritiver Mehrarbeit. Daß sich auch einmal bei stärkeren Verdickungen mit hochgradigen regressiven Veränderungen neben Saftspalten auch Gefäßsprossen in den äußersten Abschnitten der Intimaverdickung finden, spricht meiner Meinung nach nicht für eine entzündliche Entstehungsweise, sondern es handelt sich hier lediglich um reparative Vorgänge. Die Adventitia schließt sich in der Regel den Veränderungen der Media an. Es findet sich hier ganz selten einmal Verfettung einzelner

Muskelfasern, durchweg beschränken sich die Veränderungen auf Verschmälerung der Längsmuskelbündel und Zunahme von Bindegewebe und elastischen Fasern. Bei hochgradigen Intimaverdickungen ist häufig auch die Adventitia verschmälert, und Media und Adventitia sind dann nach außen gebuchtet.

Zusammenfassung:

1. Die primären Veränderungen bei der Phlebosklerose finden sich stets in der Intima. Krankhafte Vorgänge in der Media und Adventitia sind immer sekundärer Natur.

2. Bei der Phlebosklerose können die gleichen degenerativen Veränderungen: Hyalinisierung, Verfettung, Verkalkung, in gleich hohem Grade wie bei der Arteriosklerose vorkommen, aber stets nur an Stellen, die durch besondere anatomische und funktionelle Umstände stärkerer mechanischer Einwirkung ausgesetzt sind. Neben dieser örtlich bedingten knotigen Form der Phlebosklerose fand sich 42 mal unter 100 Fällen eine mehr flächenhafte Phlebosklerose. Auch im Bereich der mehr flächenhaft verdickten Teile treten dann, wenn die regressiven Veränderungen an den Plaques sehr ausgedehnt sind, gleichfalls Hyalinisierung, Verfettung und Verkalkung in geringerem Grade auf.

3. Ausgesprochen entzündliche Veränderungen fanden sich so gut wie niemals. Die in 32 Fällen festgestellten geringen Rundzelleneinlagerungen und stärkere Vascularisation der äußeren Abschnitte der Intimaverdickung müssen als reaktiver Vorgang aufgefaßt werden.

Um nachzuprüfen, ob auch in anderen Venengebieten unter ähnlichen lokalen Bedingungen die gleichen Gefäßsklerosen entstehen, untersuchte ich in 8 Fällen folgende Venen, die schon *Epstein* und *Sack* bearbeiteten: V. iliaca ext., femoralis, saphena magna, saphena parva, poplitea, tibialis ant., jugularis int., brachialis, basilica, cephalica, radialis, ulnaris, und zwar wählte ich nur solche Fälle, die bereits makroskopisch einen Befund an der V. cava inf. aufwiesen. Ich entnahm das Material in der Regel von Gefäßabschnitten oberhalb eines Zusammenflusses stärkerer Venenäste, z. B. bei der V. femoralis eine Stelle kurz unterhalb des Lig. Poupart und kurz oberhalb der Einmündung der V. saphena magna, oder wählte Orte stärkerer mechanischer Einwirkung, z. B. bei der V. poplitea im Bereich der Kniebeuge.

Die V. jugularis, radialis, ulnaris, cephalica, basilica und von den Venen der unteren Extremitäten die V. saphena magna waren entweder normal oder wiesen nur geringe pathologische Veränderungen in Form geringer Bindegewebsvermehrung zwischen Endothel und *Elastica interna* oder eine etwas stärker ausgeprägte elastisch muskulöse Schicht auf, die in der Regel an der Bindegewebsvermehrung beteiligt war. Mit Ausnahme der V. jugularis int. hatten die Gefäße eine relativ kräftige Media, auch die Adventitia war meist gut ausgebildet, wenn auch manch-

mal recht locker im Aufbau. Je mehr man sich den unteren Gliedmaßen näherte, desto reichlicher trat Bindegewebsvermehrung auf und häufig parallel dazu eine Vermehrung der elastischen Fasern und häufigere Aufspaltung der *Elastica* int. Zahlenmäßig läßt sich folgendes feststellen: Es sind in jedem Falle 6 Venen der oberen und 6 Venen der unteren Körperhälfte untersucht, das macht in 8 Fällen je 48 der oberen und unteren Körperhälfte. Die gefundenen Veränderungen sind tabellarisch zusammengefaßt:

	obere Körperhälfte	untere Körperhälfte
Umschriebene Verdickung	9	22
Mehr flächenhafte Verdickung	7	29
Bindegewebsvermehrung	10	41
Vermehrung elastischer Fasern	5	17
Hyalinisierung	—	12
Verfettung	—	1
Verkalkung	—	2

Es fanden sich also von 31 umschriebenen Verdickungen 22 in den Venen der unteren und nur 9 in den Venen der oberen Körperhälfte, mehr flächenhafte Verdickung 29 mal in den unteren und nur 7 mal in den Venen der oberen Körperhälfte. Die Vermehrung von Bindegewebe und elastischen Fasern war in den Venen der unteren Körperhälfte 3—4 mal häufiger und stets hochgradiger als in den Venen der oberen Körperhälfte und betraf meistens alle Schichten. Dabei war bemerkenswert, daß sich Veränderungen stärkeren Grades stets nur an Gefäßen größeren und mittleren Kalibers aufweisen ließen, während kleinkalibrige Gefäße nur gering oder gar nicht betroffen waren. Degenerative Veränderungen im Sinne von Hyalinisierung, Verfettung und Verkalkung betrafen ausschließlich Venen der unteren Körperhälfte, und zwar 12mal Hyalinisierung an verschiedenen Venen, 1mal Verfettung an der *V. femoralis* und 2mal teils platten-, teils staubförmige Verkalkung in der *V. iliaca ext.* Auch in diesen Venen fanden sich wie in der *V. cava inf.* nicht selten primäre Veränderungen in der Intima bei unveränderter, gut ausgebildeter Media. Sekundäre Veränderungen der Media waren seltener; geringe Rundzelleneinlagerungen konnten nur 2 mal in den Venen der oberen und nur 4 mal in den Venen der unteren Körperhälfte beobachtet werden, also alles Befunde, die sowohl gegen eine entzündliche Entstehung als auch gegen eine primäre Schädigung der Media sprechen. Die Verteilung der Sklerose im Gefäßsystem stimmt mit den Angaben *Sacks* annähernd überein, jedoch wurde an degenerativen Veränderungen nicht nur Hyalinisierung (*Sack*), sondern auch einige Male Verfettung und Verkalkung nachgewiesen.

Verkalkungen in den elastischen Fasern der Media und Adventitia, wie sie *Faber* an der *V. cava inf.* und *V. poplitea* beschrieben hat, waren in keinem meiner Fälle vorhanden.

In der Frage der Ursachen der Phlebosklerose haben wir in 150 Fällen versucht, irgendwelche Beziehungen zu bestimmten Krankheitsgruppen festzustellen, und zwar ergab sich aus den Befunden des Sektionsberichtes und der Krankengeschichten folgende Tabelle von je 75 positiven und negativen Fällen:

	75 positive Fälle	75 negative Fälle
darunter:		
Bösartige Gewächse	in 15	15 Fällen
Tuberkulose	„ 10	13 „
Arteriosklerose	„ 65	50 „
Lues	„ 8	9 „
Stauung	„ 33	13 „
Nierenerkrankungen	„ 13	4 „
Geburten	„ 4	10 „

Bösartige Gewächse, es handelt sich in der Mehrzahl der Fälle um Carcinome, haben keinen wesentlichen Einfluß auf die Entstehung der Phlebosklerose, auch gelang es uns nicht, irgendwelchen Einfluß von ihnen auf den Grad der Gefäßsklerose, sei es im Sinne einer Förderung oder Hemmung zu erkennen. Es fanden sich unter den 75 positiven Fällen 15 bösartige Gewächse mit gleich viel leichteren und schwersten sklerotischen Veränderungen.

Tuberkulose und Gefäßsklerose ergeben aus obiger Tabelle keine deutlichen Beziehungen zueinander. Es hat den Anschein, soweit es berechtigt ist, aus der geringen Anzahl der Fälle Schlüsse zu ziehen, als ob die Tuberkulose einen leicht hemmenden Einfluß auf die Gefäßsklerose ausübe; bestärkt werden wir in dieser Vermutung durch die Tatsache, daß die Mehrzahl der Tuberkulosefälle nur geringgradige sklerotische Veränderungen zeigt, wie es aus einer der folgenden Tabellen ersichtlich ist.

Cramer, der die Beziehungen von Tuberkulose und Gefäßsklerose an einem großen Material bearbeitet hat, kam zu folgendem Ergebnis:

1. Gleiche bzw. erhöhte Anzahl von Verfettungen bei Tuberkulose.
2. Späteres und langsames Einsetzen der atherosklerotischen Veränderungen bei der Tuberkulose.
3. Erst im höchsten Alter gleiche Grade von Sklerose bei Tuberkulose und den übrigen Fällen.

Auf die Beziehungen von Arteriosklerose und Phlebosklerose werden wir später bei der Berücksichtigung des Alters eingehen.

Die Lues hat auf die Häufigkeit des Vorkommens der Phlebosklerose keinen Einfluß, wohl aber, wie wir weiter unten aus der Tabelle ersehen werden, auf den Grad der Gefäßerkrankung.

Größere Zahlenunterschiede zwischen den positiven und negativen Fällen finden sich bei Stauungen im großen oder im kleinen Kreislauf. Fast 50% der positiven Fälle sind von Stauungen begleitet gegenüber

nur 17% unter den negativen Fällen. Auch der stärkere Grad der Veränderungen spricht für einen fördernden Einfluß der Stauung auf die Gefäßsklerose.

Annähernd die gleichen Verhältnisse finden sich bei Nierenerkrankungen, doch gilt dies weniger für den Grad als vielmehr für die Häufigkeit der Sklerose.

Geburten haben nach der Tabelle keinerlei Einfluß auf Häufigkeit und Grad der Veränderungen.

Im folgenden sind noch einmal die verschiedenen Krankheitsgruppen in ihren Beziehungen zur Phlebosklerose tabellarisch zusammengestellt:

	FKH	FK	KH	K	F	FH	H	Bi ¹⁾
Lues (8)	4	—	1	1	—	1	—	1
Stauung (35)	6	5	6	4	4	4	4	2
Tuberkulose (13)	1	3	—	—	—	1	6	2
Maligner Tumor (25)	3	5	3	3	3	1	5	2
Nieren (15)	1	2	3	2	2	1	3	1
Arteriosklerose (86)	15	18	10	11	8	2	12	10
Geburten (11)	2	2	2	2	1	—	1	1
Diabetes (2)	1	1	—	—	—	—	—	—
Verschiedenes (23)	5	5	—	3	1	—	3	6

Über bösartige Gewächse, Tuberkulose, Lues, Stauung, Nierenerkrankungen, Geburten ist bereits oben das Nötige gesagt.

In einer weiteren Rubrik finden sich 2 Fälle von Diabetes mit schwerer Phlebosklerose. Aber auch unter den 75 negativen Fällen, die nicht besonders aufgeführt sind, sind 2 Fälle von schwerem Diabetes. Wenn demnach überhaupt ein Schluß bezüglich der Einwirkung des Diabetes auf die Gefäßsklerose erlaubt ist, so doch höchstens im Sinne einer Förderung auf eine bereits vorhandene Gefäßerkrankung. Bemerkenswert ist immerhin der Befund von Fett, Kalk und Hyalin bei einem 23jährigen Diabetiker. Die Möglichkeit, daß es hier infolge einer Störung im Cholestearin- und Fettstoffwechsel durch die besonderen mechanischen Momente zu einer vermehrten Lipoidbeladung der Intima und sekundär von dieser aus zu einer stärkeren reaktiven Wucherung mit anschließenden regressiven Metamorphosen gekommen ist, ist durchaus gegeben.

Die Arteriosklerose führen wir in einer besonderen Tabelle auf, um festzustellen, ob irgendwelche Beziehungen zwischen den einzelnen Graden der Arterio- bzw. Phlebosklerose bestehen. Wir stützen uns dabei auf die Klassifizierung der Arteriosklerose von *Cramer* in a) Verfettungen, b) beginnende, c) ausgesprochene und d) starke Arteriosklerose und fügen in der letzten Rubrik die Fälle von Phlebosklerose ohne jegliche Arteriosklerose hinzu.

¹⁾ F = Fett; K = Kalk; H = Hyalin; Bi = Bindegewebe. In dieser Tabelle sind nicht nur die 75 Fälle ohne vorgängige Auswahl, sondern auch die später zur Ergänzung auf 100 ausgesuchten 25 Fälle berücksichtigt.

	FKH	FK	KH	K	F	FH	H	Bi
Intimaverfettung	1	4	2	5	—	1	4	6
Beginnende Sklerose	10	6	—	2	2	1	3	2
Ausgesprochene Sklerose	1	4	3	1	2	—	4	—
Starke Sklerose	3	4	5	3	4	—	1	2
Ohne Arteriosklerose	2	1	—	—	—	3	5	3

Ein Parallelismus zwischen Arterio- und Phlebosklerose läßt sich aus obiger Tabelle nicht ableiten, denn gerade bei den leichten Graden der Arteriosklerose findet sich die größte Anzahl schwerer Phlebosklerosen, zumal auch die erste Tabelle kein stärkeres Überwiegen der Arteriosklerose bei den positiven Fällen ergibt. Auch Zusammenhänge zwischen der Arteriosklerose und der mehr flächenhaften Form der Phlebosklerose vermag ich nicht zu erkennen, sie wären aber erforderlich, wenn man die Phlebosklerose als eine der Arteriosklerose entsprechende Systemerkrankung betrachten will, wie *Sack* es auf Grund seiner Untersuchungen festzustellen versucht. *Ich stimme daher Benda bei, der die Phlebosklerose als einheitlichen Krankheitsprozeß ablehnt.* Unter Phlebosklerose verstehe ich hier nicht den diffusen Prozeß (*Sack*), sondern es ist die oben ausführlich dargestellte umschriebene Verdickung gemeint. Ein gewisser Parallelismus zwischen der Häufigkeit der Phlebosklerose und dem Alter geht aus folgender Tabelle hervor:

Alter	positive + negative Fälle	davon positive Fälle	in %
15—29	17	8	47,2
30—39	16	7	43,75
40—49	35	10	29
50—59	21	9	43,2
60—69	35	24	67,2
70—79	24	15	62,5
80—89	2	2	100

Die Häufigkeit nimmt mit dem Alter erheblich zu und erreicht im 8. Dezennium 100%.

Die Verteilung der Grade der Phlebosklerose in den verschiedenen Altersstufen ist folgende:

	20—29	30—39	40—49	50—59	60—69	70—79	80—89	90—100
FKH	1	—	2	3	7	3	1	—
KF	—	3	2	3	6	2	3	—
KH	—	—	1	—	6	3	—	—
K	—	—	1	3	5	2	—	—
F	—	—	2	1	2	2	—	1
FH	1	2	—	1	—	1	—	—
H	4	2	2	3	3	2	1	—
Bi	3	1	—	—	4	2	—	—

Auch hier wiederum eine Zunahme des Grades der Phlebosklerose mit dem Alter. Die gleichen Ergebnisse, wie sie die beiden letzten Tabellen ergeben,

sind auch aus folgender Darstellung ersichtlich, die eine Gegenüberstellung der positiven und negativen Fälle bezüglich des Alters gibt. (Abb. 3).

Auf der Abszisse sind die Jahrzehnte eingetragen und auf der Ordinate die dazugehörige Anzahl der positiven und negativen Fälle in Prozentzahlen. Aus den Kurven läßt sich ablesen, daß die größte Anzahl negativer Fälle im 5. Jahrzehnt und die der positiven Fälle im 7. Jahrzehnt liegt. Bemerkenswert ist immerhin, daß der Gipfelpunkt der negativen Fälle erst im 5. Jahrzehnt liegt, also zu einer Zeit, in der die meisten für die Ursachen der Phlebosklerose angeschuldigten Erkrankungen, vornehmlich infektiös-toxischer Art, bereits ihre Wirkung ausgeübt haben müßten.

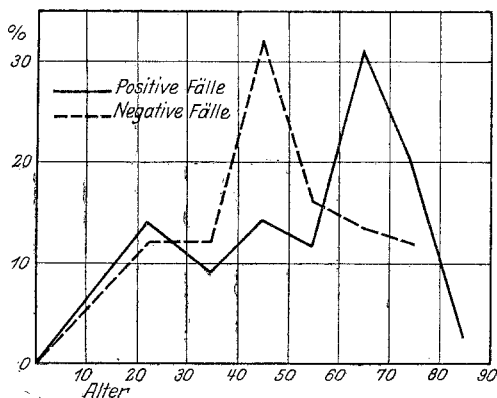


Abb. 3.

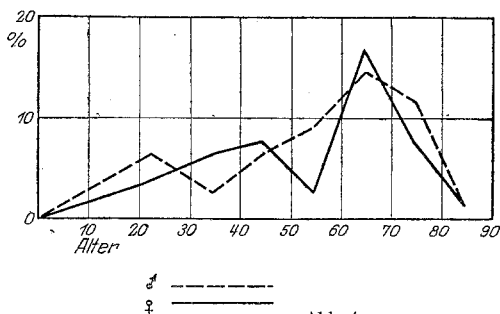


Abb. 4.

Zum Schluß bringe ich noch 2 Kurven, die das Verhalten der Gefäßsklerose zum Geschlecht darstellen. (Abb. 4).

Es findet sich also, von geringen Unterschieden in den ersten Jahrzehnten abgesehen, in den höheren Altersstufen gleichviel Gefäßsklerose bei Männern und Frauen.

Zusammenfassung: Das Endergebnis meiner Untersuchungen ist folgendes:

1. Die Phlebosklerose kommt an Orten besonderer mechanischer Einwirkung häufig vor, und

zwar in stärkerem Maße in der V. cava inf. und in den Venen der unteren Gliedmaßen. Dabei findet sich in etwa 50% der positiven Fälle neben der umschriebenen Form auch eine mehr flächenhafte Venensklerose, die in 66% mit starker und in 33% mit geringer umschriebener Sklerose einhergeht. Eine diffuse Phlebosklerose im Sinne *Sacks* konnte nicht festgestellt werden. Die Phlebosklerose als Teilerscheinung einer allgemeinen Erkrankung des Gefäßsystems wird mit *Benda* abgelehnt.

2. Die Intimaveränderungen sind stets das Primäre, während Veränderungen von Adventitia und Media als Folgezustand aufgefaßt werden müssen.

3. Die gleichen degenerativen Veränderungen, wie sie sich in den Arterien finden, können auch in gleicher Stärke die Venen befallen.

4. Entzündliche Prozesse wurden nur in einem Falle angetroffen, während geringere Zelleinlagerungen in 32 Fällen beobachtet und als reaktiver Prozeß aufgefaßt wurden.

5. Die gleichen degenerativen Veränderungen können sich auch an den übrigen Venen finden, besonders der unteren Gliedmaßen, und zwar stets dort, wo stärkere mechanische Einflüsse sich geltend machen.

6. Irgendwelche Beziehungen zu toxisch-infektiösen Krankheiten bestehen nicht, soweit die geringe Anzahl und die besondere Form der hier untersuchten Fälle ein Urteil erlauben.

7. Einen wirksamen und bedeutenden Einfluß auf die Phlebosklerose haben das Alter und besondere Stauungsverhältnisse im venösen Kreislauf, also zwei Einflüsse, von denen jener eine längere Einwirkungsmöglichkeit und dieser eine Verstärkung örtlich-mechanischer Einflüsse bewirkt.

Somit glaube ich behaupten zu dürfen, daß in den von mir untersuchten Fällen in ganz überwiegendem Maße mechanisch-funktionelle Faktoren als Ursache der umschriebenen Phlebosklerose angeschuldigt werden können.

Über Bildungsanomalien in der V. iliaca communis und externa.

(Hierzu Abb. 5—9.)

Bei meinen Venenuntersuchungen konnte ich in 15 unter 150 Fällen im Bereich der V. iliaca comm. und z. T. auch in der V. iliaca ext. eigenartige Brückenbildungen beobachten, die teils als geringe, quer zur Längsachse verlaufende Leisten der Venenwand ein geripptes Aussehen verliehen, teils die Lichtung quer durchzogen (siehe Abb. 5 und 6). In einigen Fällen hatten die das Lumen durchquerenden Brücken eine Länge von 5—6 cm, ja in einem Falle reichten diese von der Leistenbeuge bis zum Beginn der V. cava inf. Waren nun viele dieser Brückenbildungen vorhanden, so bot die V. iliaca comm. bzw. ext. das Bild eines Systems von Gefäßröhren. In seinem Lehrbuch der pathologischen Anatomie bringt *Kaufmann* eine Abbildung eines ähnlich aussehenden Falles aus der Basler Sammlung und deutet diesen Befund als Überbleibsel eines rekanalisierten Thrombus. *Kaufmann* spricht von einer sinuösen Umwandlung (kavernöse Metamorphose) der V. iliaca comm. und der V. hypogastrica. Das verhältnismäßig häufige Vorkommen dieser Brückenbildungen ließ uns jedoch an der Richtigkeit dieser Deutung zweifeln. Durch die histologische Untersuchung konnte ich den Beweis erbringen, daß es sich in unseren Fällen sicherlich nicht um rekanalisierte Thromben handelt. Die verschiedenen Brücken teilen das Lumen des Gefäßes in nebeneinander und übereinander liegende Röhren, deren Wandung

den gleichen Bau wie die eigentliche Gefäßwand hat (siehe Abb. 7—9). Bei rekanalisierten Thromben würde man nicht nur eine Verdickung der eigentlichen Gefäßwand und eine ungleichmäßige Dicke der Scheidewände, sondern auch Reste von Blutpigment zu erwarten haben. In unseren Fällen jedoch handelt es sich um durchaus zarte Gefäß- und ebenso zarte Scheidewände bzw. Brückenbildungen. Auch waren der Bindegewebsreichtum, z. B. bei sklerotischen Prozessen, und das Dicken-

verhältnis der Wände in allen Gefäßabschnitten die gleichen. Irgendwelche Blutpigmentreste

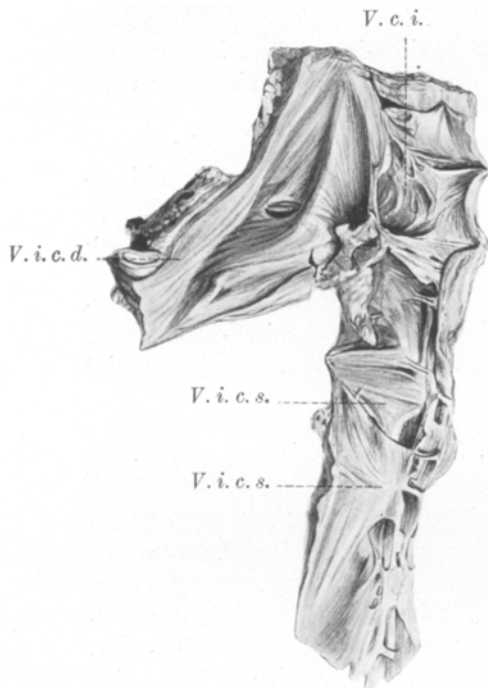


Abb. 5. Brückenbildungen in der linken Vena iliaca communis und Vena iliaca ext. *V. c. i.* = Vena cava inf.; *V. i. c. s.* = Vena iliaca communis sin; *V. i. c. s.* = Vena iliaca externa sin. Man sieht linkerseits vielfache Brücken- und Strangbildungen, die das Lumen in ein System von über- und nebeneinanderliegenden Röhren umwandeln.

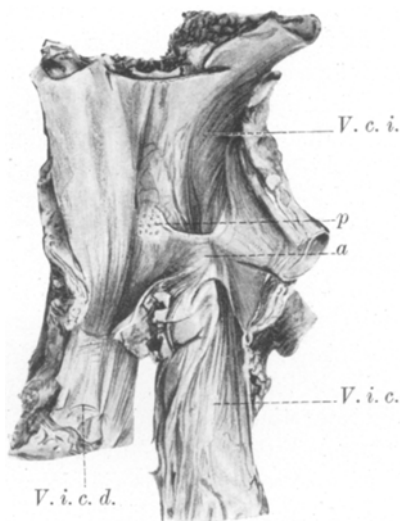


Abb. 6. Brückenbildungen in der Vena iliaca communis sin. Bei *a* eine einzige breite Brückenbildung. *V. i. c. d.* = Vena iliaca communis d.; *V. i. c. s.* = Vena iliaca communis sin.; bei *P* sklerotische Platten.

ließen sich nicht nachweisen. Bemerkenswerterweise war stets nur die linke Seite von diesen Veränderungen befallen, rechterseits fanden sich in allen Fällen solide Gefäßrohre. Eine endgültige Erklärung bezüglich der Entstehung können auch wir nicht geben. Der histologische Befund schließt Rekanalisation von Thromben und auch abnorme Klappenbildungen, an die man ja gleichfalls denken muß, mit Sicherheit aus. Da nun der Bau der Gefäß- und Scheidewände bzw. Brückenbildungen sowohl in der Zusammensetzung als auch im Stärke-

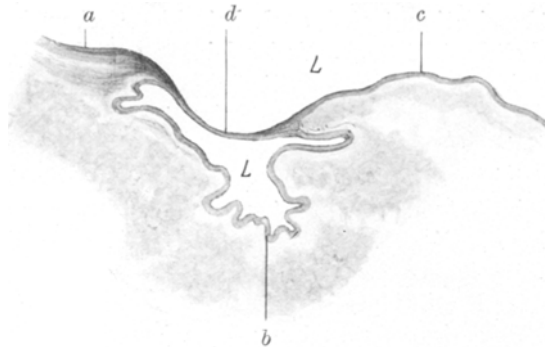


Abb. 7. Breite Brückenbildung aus Abb. 6 im mikroskopischen Schnitt bei Lupenvergrößerung. *a b c* = eigentliche Gefäßwand; *d* = Brückenbildung; *L L* = Lumen des Gefäßes, das durch die Brückenbildung in 2 Röhren geteilt ist.

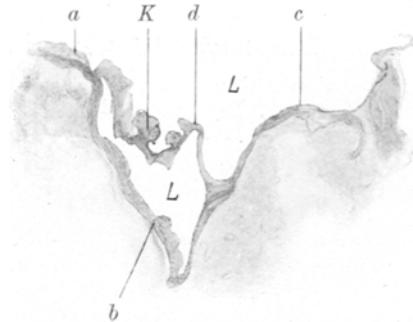


Abb. 8. Brückenbildung aus Abb. 5 im mikroskopischen Schnitt bei Lupenvergrößerung. *a b c* = eigentliche Gefäßwand; *d* = Brückenbildung; *L L* = durch die Brücke aufgeteiltes Gefäßlumen. Bei *K* Kalkeinlagerungen.

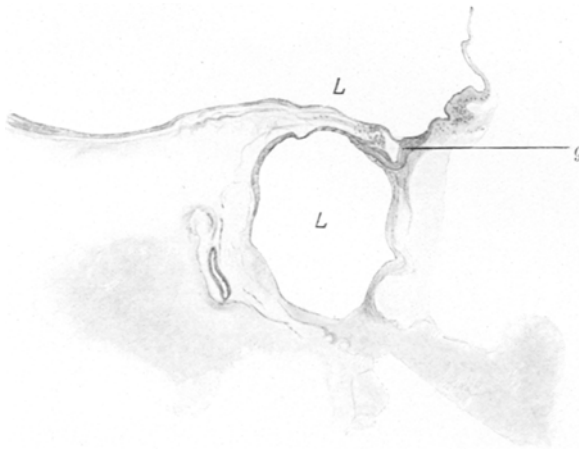


Abb. 9. Brückenbildung einer anderen Stelle aus Abb. 5 im mikroskopischen Schnitt bei Lupenvergrößerung. Hier gleicht das durch eine Brücke aufgeteilte Lumen schon mehr zwei selbständig untereinanderliegenden Gefäßen, die durch einen schmalen Strang bei *g* (mit gleichartiger Gefäßwandstruktur) verbunden sind.

verhältnis übereinstimmt und auch bei sklerotischen Veränderungen Gleichmäßigkeit besteht, zudem keinerlei Rückstände einer Thrombose nachweisbar sind, muß man auf Störungen während der allerfrühesten Entwicklungsstadien zurückgreifen. Wir könnten uns vorstellen, daß bei der Erschließung solider Gefäßsprossen durch die bahnende Tätigkeit des Blutes irgendwelche Störungen eintreten, die statt eines soliden Gefäßrohres ein System von Gefäßröhrchen entstehen lassen. Praktische Bedeutung könnte dieser Befund erhalten, wenn man die Frage aufwirft, ob derartige Gefäßveränderungen besonders zu Thrombosen neigen. Wir fanden in einem unter 15 Fällen thrombotische Auflagerungen. Die Frage ist zu verneinen; denn jede Gefäßverengering bedingt eine Strombeschleunigung, die ja wiederum thrombosehindernd wirkt.

Literaturverzeichnis.

- Benda*, Venen, im Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie Bd. 2, Kapitel 6, S. 829. Berlin 1924. — *Cramer, H.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **230**, 1921. — *Epstein*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **108**, 103—123, 239—267. 1887. — *Faber*, Die Arteriosklerose. Ihre pathologische Anatomie, ihre Pathogenese und Ätiologie S. 122. Jena 1912. — *Fischer, Bernhard*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **27**. — *Kallenberger*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **180**, 130—162. 1905. — *Kaufmann*, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Berlin u. Leipzig 1922, S. 116, Abb. 76. — *Kaya*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **189**, 466. 1907. — *Sack*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **112**, 403. 1887. — *Scagliosi*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **180**, S. 161—172. 1905. — *Simmonds*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **207**, 360. 1912. — *Thoma*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **93**, **95**, **104**, **105**, **106**.
-