

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Göttingen
(Direktor: Prof. Dr. A. J. LINZBACH)

Untersuchungen über die Lebenswandlungen der unteren Hohlvene und ihre Veränderungen unter pathologischen Kreislaufverhältnissen* **

Von

WALDEMAR HORT

Mit 10 Textabbildungen

(Eingegangen am 15. August 1962)

A. Einführung und Aufgabenstellung

An der unteren Hohlvene sind seit der umfangreichen Arbeit von HUSTEN keine systematischen und umfassenderen Untersuchungen an einem größeren Beobachtungsgut mehr durchgeführt worden.

Wir stellten uns die Aufgabe, die Veränderungen zu verfolgen, die sich mikroskopisch an den einzelnen Komponenten der Venenwand — Endothel, Intima, Bindegewebe und Muskulatur — im Lauf des Lebens unter normalen und pathologischen Kreislaufbedingungen abspielen. Gewichtsbestimmungen sollten das Bild abrunden und Retraktionsmessungen einen ersten Einblick in die Wandlung der elastischen Eigenschaften der Gefäßwand im Lauf des Lebens vermitteln.

Über gleichzeitig durchgeführte Untersuchungen an Pfortader und Milzvene wird in der folgenden Arbeit berichtet.

B. Untersuchungsgut und Methode

Zur Untersuchung kamen 200 untere Hohlvenen aller Altersklassen, vom 40 cm langen Feten bis zum 102. Lebensjahr. In der Regel wurden bei der Obduktion außerdem die Pfortader und Milzvene entnommen. Darüber wird gesondert in der folgenden Arbeit berichtet. Anfangs wurden die Venen unausgewählt aus dem laufenden Sektionsgut gesammelt, zum Schluß wurden nur noch die Gefäße von Verstorbenen mit pathologischen Kreislaufverhältnissen ausgewählt. Von der 9. Lebensdekade an aufwärts standen uns neun untere Hohlvenen zur Verfügung. In den übrigen Lebensaltern war die 2. Dekade am schwächsten vertreten (mit 14 Gefäßen), am stärksten die 7. und 8. Dekade (mit 40 bzw. 35 Gefäßen pro Dekade).

Zum Entnehmen der unteren Hohlvene wurden alle Bauch- und Beckenorgane im Zusammenhang herausgenommen und mit der ventralen Seite auf den Tisch gelegt, so daß die Vena cava caudalis von hinten her präpariert werden konnte. Um einen Anhaltspunkt über die Gefäßweite zu bekommen, wurde an der völlig kollabierten und entleerten Vene der äußere Durchmesser bestimmt (der dem halben äußeren Umfang entspricht). Da die untere Hohlvene nach der Einmündung der Nierenvenen deutlich weiter wird, wurde in der Mitte der oberen und der unteren Gefäßhälfte gemessen. Zur Längenbestimmung wurde die untere Hohlvene etwa 3 cm unterhalb des Zwerchfelles und 1 cm oberhalb der Bifurkation durch seitliche Einschnitte markiert und der Abstand zwischen den Markierungsstellen gemessen. Dann wurde die untere Hohlvene genau in Höhe der Markierungspunkte herausgeschnitten, in Wasser gelegt und die Länge des entspannten und retrahierten Gefäßes bestimmt. Nach

* Mit dankenswerter Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

** Über den Beginn der Untersuchungen wurde auf der 41. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie berichtet.

dem Abpräparieren des äußeren, auf die dicke Muskelschicht in der Adventitia folgenden lockeren Bindegewebes wurde die untere Hohlvene der Länge nach aufgeschnitten und so lange zwischen Fließpapier getrocknet, bis keine Flüssigkeit mehr abgesaugt wurde, anschließend gewogen und im entspannten, ausgebreiteten Zustand in Formalin fixiert.

Bei der unteren Hohlvene muß die Länge an dem herausgenommenen Organpaket nicht ganz genau der Länge in situ entsprechen. (Die Markierung vor dem Herausnehmen der Bauchorgane war nicht möglich, weil das obere Stück ventral von Lebergewebe umgeben ist.) Zum Vergleich wurde deshalb bei 100 Obduktionen aller Altersklassen ein in situ gut erreichbares, bei Erwachsenen 10 cm langes, in Höhe der Nierenvene beginnendes und etwa bis zur Bifurkation reichendes Teilstück markiert und dessen Retraktion nach dem Herausnehmen gemessen.

Mikroskopisch wurden drei Querschnitte — nahe der oberen und unteren Absetzungsstelle sowie von der Mitte — untersucht. Stets wurden von den Paraffinschnitten HE-, van Gieson- und Orcein-Färbungen angefertigt, öfter auch Perjodsäure-Leukofuchsin-Färbungen, die jedoch keine wesentlichen Ergebnisse brachten.

Zum weiteren Studium der Wandstrukturen wurde eine größere Anzahl Längsschnitte — sowohl senkrecht als auch parallel zur Gefäßwand — angefertigt und außerdem zahlreiche Wandstückchen mit dem Auflichtmikroskop untersucht.

Zur genaueren Untersuchung der Gefäßendothelien wurde wegen der raschen postmortalen Veränderungen die untere Hohlvene in zehn Fällen 2—4 Std post mortem durch Injektion von 200 ml Formalin (1 Teil 40% Formalin + 3 Teile Wasser) in die Vena femoralis in situ fixiert. (Bei Neugeborenen und Kindern wurde entsprechend weniger Formalin verwendet.) Am folgenden Tage wurde bei der Sektion die untere Hohlvene freipräpariert, am Zwerchfell und unmittelbar oberhalb der Einmündung der Beckenvenen herausgeschnitten und weiter in Formalin fixiert. Zur quantitativen Untersuchung wurde sie seitlich aufgeschnitten, aufgeklappt und planimetrisch die Größe der (in Umrissen aufgezeichneten) inneren Oberfläche ermittelt.

Die Anzahl der Endothelkerne wurde mit Hilfe eines in das Ocular eingelegten Gitternetzes bestimmt, mit dem bei auflichtmikroskopischer Untersuchung ein quadratischer Ausschnitt der Venenwand mit einer Kantenlänge von 0,24 bzw. 0,242 mm erfaßt wurde. Ausgezählt wurden im Durchschnitt 26 gleichmäßig über die ganze Venenwand verteilte Meßfelder. Berechnet wurde für jede einzelne Hohlvene der arithmetrische Mittelwert pro Meßfeld sowie die Anzahl der Endothelkerne in der gesamten unteren Hohlvene. Im Durchschnitt wurden von jedem Gefäß 2750 Kerne ausgezählt. Die Endothelzellen waren bei den meisten Venen überall gut erhalten. Dreimal fanden sich als Folge postmortalen Veränderungen flächenhafte Endotheldefekte, die ganz überwiegend im oberen Drittel, vor allem im Leberanteil der unteren Hohlvene lokalisiert waren. Nur eine Hohlvene (von einem Neugeborenen) konnte wegen fortgeschrittener Maceration des Endothels nicht zur quantitativen Untersuchung verwendet werden.

C. Ergebnisse

I. Retraktionsmessungen

Die untere Hohlvene steht an der Leiche in situ — wie wohl alle größeren Blutgefäße — unter einer Längsspannung, die durch das elastische Faserwerk in der Gefäßwand bedingt wird. Nach dem Herausschneiden verkürzt sich das Gefäß. Die Mittelwerte der Retraktion sind für die verschiedenen Altersgruppen in der folgenden Tabelle I zusammengestellt, der die Messungen an den 100 in situ markierten unteren Hohlvenen (s. oben) zugrunde liegen.

Aus der Tabelle I geht hervor:

In der 2. Lebensdekade ist die Retraktion mit $\frac{1}{3}$ der Ausgangslänge am größten und nimmt mit zunehmendem Alter kontinuierlich und beträchtlich ab. Die beiden Hohlvenen der ältesten Patienten verkürzten sich gar nicht mehr.

Dem nachlassenden Retraktionsvermögen liegt, wie später gezeigt wird (s. S. 173), keine Verminderung der elastischen Fasermasse zugrunde.

Die individuellen Variationen im Verkürzungsgrad waren innerhalb der einzelnen Lebensdekaden recht ausgeprägt. Für die umfangreichste Gruppe (7. Dekade) ergab die Berechnung der Streuung um den Mittelwert beispielsweise den Betrag: 12 ± 5 (12: Mittelwert der Retraktion in %, s. Tabelle 1; $5 = \sigma$ = mittlere Abweichung; s. KOLLER).

Bei den wenigen Fällen von chronischer Herzinsuffizienz in dieser Reihe fanden sich keine merklichen Abweichungen im Retraktionsvermögen der Venen. Deutlich aus der Reihe fiel nur die als einzige bei der Berechnung der Mittelwerte in Tabelle 1 nicht verwendete untere Hohlvene einer 32jährigen Frau, die wegen eines metastasierenden Collumcarcinoms intensive lokale Röntgenbestrahlungen erhalten hatte. Das Gefäß verkürzte sich nach dem Herausschneiden nur um 4 % gegenüber einem Mittelwert von 23 % in der 4. Dekade. Ferner beobachteten wir in einer anderen Meßreihe bei einer 26jährigen Frau, die wegen eines doppel-seitigen Ovarialcarcinoms Röntgenbestrahlungen erhalten hatte, eine nicht ganz so ausgeprägte, aber doch deutliche Retraktionsverminderung. Leider wurden diese Gefäße mikroskopisch nicht untersucht. Es ist denkbar, daß sie strahlen-geschädigt waren. An Venen sind Narbenbildungen und ausgeprägte Proliferationen der elastischen Fasern nach Bestrahlung beschrieben worden (s. ZOLLINGER).

II. Gewicht der unteren Hohlvene

1. Unter normalen Kreislaufbedingungen. Die Gewichtsbestimmung ist ein viel feinerer Indicator für Massenänderungen als die mit vielen Fehlerquellen behaftete Messung der Wanddicke an Querschnittspräparaten.

Um vergleichbare Werte zu erhalten, errechneten wir das Durchschnittsgewicht pro Zentimeter Gefäßlänge. Wenn man die Längenmessung am herausgeschnittenen Gefäß vornimmt, verfälscht die Retraktion die Bestimmung. Deshalb wurde die Längenmessung an dem herausgenommenen Organpaket vor dem Herausschneiden der unteren Hohlvene durchgeführt. Die Länge der Vena cava caudalis weicht dabei nur unbedeutend von der Länge in situ ab (s. S. 169).

Sämtliche Meßwerte sind in Abb. 1 eingetragen. Die Mittelwerte der Normalfälle im Erwachsenenalter (d. h. alle Fälle, bei denen Hinweise auf pathologische Kreislaufbedingungen fehlten) sind in Tabelle 2 zusammen mit den Ergebnissen der Retraktionsmessungen eingetragen.

Tabelle 1. *Retraktion der unteren Hohlvene*

| Altersgruppe | Anzahl | Ver- kürzung in % |
|-----------------------------------|--------|-------------------------|
| Neugeborene (bis 2 Wochen alt) | 7 | 28 |
| 1 Monat bis 9 Jahre | 12 | 24 |
| 10—19 Jahre | 8 | 33 |
| 20—29 Jahre | 6 | 28 |
| 30—39 Jahre | 10 | 23 |
| 40—49 Jahre | 11 | 21 |
| 50—59 Jahre | 14 | 14 |
| 60—69 Jahre | 16 | 12 |
| 70—79 Jahre | 10 | 8 |
| 80—89 Jahre | 4 | 7 |
| 90—101 Jahre | 2 | 0 |

Tabelle 2

*Gewicht der unteren Hohlvene (in mg/cm)
und Retraktion in Prozent der Ausgangslänge*

| Alter Jahre | Anzahl | Mittel- wert mg/cm | Retraktion bei Markierung | |
|----------------|--------|--------------------------|------------------------------|---------|
| | | | am Organ- paket | in situ |
| 20—29 | 13 | 332 | 25 | 28 |
| 30—39 | 14 | 346 | 19 | 23 |
| 40—49 | 10 | 379 | 15 | 21 |
| 50—59 | 16 | 406 | 13 | 14 |
| 60—69 | 24 | 383 | 11 | 12 |
| 70—79 | 20 | 390 | 9 | 8 |
| 80—89 | 6 | 438 | | |

Aus der Tabelle 2 geht hervor, daß es mit zunehmendem Alter zu einem geringen Gewichtsanstieg der unteren Hohlvene kommt. In der 8. Dekade wog sie im Durchschnitt 18%, in der 6. sogar 22% mehr als in der 3. Lebensdekade.

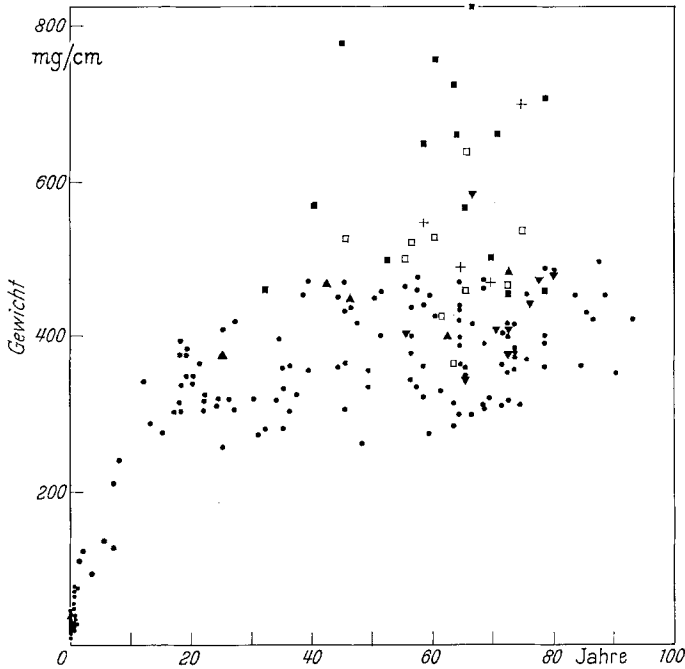


Abb. 1. Gewicht der unteren Hohlvene im Lauf des Lebens unter normalen und pathologischen Bedingungen. Eingezeichnet ist das Gewicht in mg/cm. ■ Schwerste chronische Rechtsdekompensation; ▲ mäßige Rechtsinsuffizienz; ▼ Infarktschwielen ohne Rechtsdekompensation; □ Lebercirrhose mit Ascites; + ausgedehnte Lebermetastasen oder tumoröse Ummauerung der unteren Hohlvene; • übrige Venen (Normalfälle)

Diese Gewichtszunahme ist statistisch gesichert. (Berechnet für die 8. Lebensdekade im Vergleich zur 3. nach der Formel:

$$\sigma_{\text{Diff.}} = \sqrt{\frac{\sigma_1^2}{n_2} + \frac{\sigma_2^2}{n_1}} \text{ (s. KOLLER)}$$

Differenz der Mittelwerte beider Dekaden = $58 = 3,7 \cdot \sigma_{\text{Diff.}}$; zur Sicherung notwendig: $3,26 \cdot \sigma_{\text{Diff.}}$; alle Angaben beziehen sich auf eine statistische Sicherheit von 99,73%. Das Körpergewicht betrug in der 8. Lebensdekade im Durchschnitt 53,2 kg, die Größe 159 cm, in der 3. Dekade 58,6 kg bzw. 170 cm.)

Bei den älteren Erwachsenen war die untere Hohlvene in unserem Beobachtungsgut im Durchschnitt ein wenig weiter als bei den jüngeren. HUSTEN vermaßte eine Gefäßerweiterung, bei lange bestehender Drucksteigerung fand er sogar eher etwas engere Lumina.

Folgende Mittelwerte für den äußeren Umfang wurden bestimmt:

| | Unterhalb | Oberhalb |
|-----------------|----------------|----------|
| | der Nierenvene | |
| | mm | mm |
| 20—29 Jahre . . | 51 | 62,8 |
| 70—79 Jahre . . | 54 | 65,8 |

Diese Umfangsvermehrung um gut 5% ist wesentlich geringer als die Gewichtszunahme. Daraus geht hervor, daß gleich große, von derselben Stelle entnommene Teilstücke der unteren Hohlvene im Alter etwas schwerer als bei jugendlichen Erwachsenen sind.

Auch die Technik unserer Längenmessung (s. S. 165) beeinflusst die Berechnung der Gewichte höchstens ganz geringfügig. Die Retraktion der am Organpaket markierten unteren Hohlvene und der in situ markierten Teilstücke (s. S. 166) stimmt in der 6., 7. und 8. Dekade sehr gut überein. Daraus läßt sich schließen, daß in diesen Altersklassen die Länge der unteren Hohlvene an dem herausgenommenen Organpaket (in sehr guter Annäherung) der Länge in situ entsprach.

In den jüngeren Altersklassen war die Retraktion der an den Organpaketen markierten Hohlvenen etwas geringer als bei den Markierungen in situ. Daraus folgt, daß die untere Hohlvene in den Organpaketen schon ein wenig (im Durchschnitt um einige Prozent) zusammengeschnurrt ist.

Die Gewichte der unteren Hohlvene — bezogen auf 1 cm Gefäßlänge in situ — sind also in den jugendlichen Altersklassen (bis zur 5. Dekade) in Wirklichkeit noch etwas geringer als in der Tabelle 2 angegeben. Folglich ist auch der Gewichtszuwachs im Alter noch etwas ausgeprägter.

2. Unter pathologischen Kreislaufverhältnissen. Aus der Abb. 1 geht hervor, daß die Gewichtszunahme am hochgradigsten bei schwerster chronischer Rechtsinsuffizienz ist. Diese Gruppe umfaßt 15 Beobachtungen mit verschiedenen Grundleiden [3 Mitralklappenstenosen, 2 dekompensierte Hypertonien mit starker exzentrischer Hypertrophie beider Herzkammern (Herzgewichte 560 bzw. 650 g), 2 weitere exzentrische Herzhypertrophien (Herzgewichte 490 bzw. 560 g, wahrscheinlich ebenfalls dekompensierte Hypertonien), 1 Panzerherz, 1 dekompensierte Aortenstenose, 1 Tricuspidalinsuffizienz, 1 ulcerös-thrombotische Endokarditis, 1 ausgedehnte Infarktschwiele, 1 hochgradiges Lungenemphysem, 1 starke Schrumpfung der linken Lunge unbekannter Ätiologie und 1 vasculäre Schrumpfnier]. Stets lag eine schwerste Insuffizienz der rechten Herzkammerwand vor mit schwerster chronischer Blutstauung und beginnendem oder ausgeprägtem Stauungsumbau der Leber, sowie schwerster Stauung in den übrigen parenchymatösen Organen. In der Hälfte der Fälle bestanden Ödeme der unteren Extremitäten.

Das Durchschnittsgewicht pro Zentimeter Vene betrug in dieser Gruppe 621 mg und lag damit um etwa 60% über den Normalgewichten. Mehrmals wurden Gewichtsverdoppelungen beobachtet (bei einem Panzerherzen, einem hochgradigem Lungenemphysem und einer dekompensierten Aortenstenose). Die Venenumfänge waren nur gering vergrößert (um durchschnittlich etwa 6%).

Bei 6 Herzen mit nur mäßiger chronischer Rechtsinsuffizienz (3 Mitralklappenstenosen, 1 sarkomatöse Perikarditis mit Panzerherzsymptomen seit 2 Monaten, 1 chronische Glomerulonephritis und 1 chronische Bronchitis) war die Gewichtszunahme nur gering. Im Durchschnitt betrug sie — bei stärkerer Streuung der Werte, s. Abb. 1 — gut 15%. Eine deutliche Erweiterung bestand nicht. Eine ähnliche Gewichtszunahme — um durchschnittlich gut 10% — fand sich beim Vorliegen größerer Infarktschwielen im Herzen. Diese Gruppe umfaßt neun Venen (eine weitere ist wegen der schwersten chronischen Rechtsinsuffizienz in der ersten Gruppe enthalten). Stauungszeichen fehlten entweder, waren nur gering

oder mäßig stark. Eine Erweiterung der unteren Hohlvene war nicht eingetreten. Eine eindeutige Korrelation des Gewichtszuwachses zur Schwere der Stauung bestand nicht.

Ein großer Teil der Venengewichte in den beiden letzten Gruppen liegt innerhalb der Schwankungsbreite der Normalwerte. Für eine statistische Sicherung sind die Differenzen zu gering und die Streuungen zu groß. Die Gewichtszunahmen der Venen bei schwerster chronischer Rechtsinsuffizienz sind dagegen hoch signifikant und liegen — wie schon ein Blick auf die Abb. 1 zeigt — weit außerhalb des Zufallbereiches. (Von den 15 Meßwerten liegen 12 außerhalb des höchsten Normalwertes ihrer Altersgruppen.)

Interessant ist, daß auch eine deutliche Gewichtszunahme der unteren Hohlvene beim Bestehen einer Lebereirrhose mit Ascites beobachtet wurde. Das durchschnittliche Gewicht der zehn Venen dieser Gruppe war um knapp 30% erhöht (der Gefäßumfang hatte um durchschnittlich gut 5% zugenommen). Ferner wurden deutliche Gewichtszunahmen bei zwei Fällen mit ausgedehnten Lebermetastasen (Kompression der unteren Hohlvene?) und bei einer weiteren Hohlvene beobachtet, die dicht von Metastasenkonglomeraten (Gallenblasencarcinom) umgeben war.

III. Mikroskopische Untersuchungen

1. **Struktur der unteren Hohlvene.** a) *Im Erwachsenenalter.* Unsere Befunde stimmen im wesentlichen mit den Beschreibungen von EFSTEIN, HUSTEN, BENNINGHOFF und v. KÜGELGEN überein. Mit der Mehrzahl der Autoren bezeichnen wir als Media diejenige Schicht, in der die Ringmuskulatur liegt und als Adventitia den äußeren Wandabschnitt, der die Längsmuskulatur enthält (vgl. PETERSEN, BENNINGHOFF, v. KÜGELGEN, BRENDLE).

Nach unseren Untersuchungen ergibt sich folgendes Bild vom Aufbau der unteren Hohlvene im Erwachsenenalter. Sie besteht aus der meist äußerst dünnen Intima, der ziemlich schmalen Media und der sehr breiten Adventitia, die ungefähr $\frac{3}{4}$ der Wanddicke einnimmt. Nach außen schließt sich faseriges Bindegewebe an, das die Verbindung zur Nachbarschaft herstellt.

In der Media liegt mantelartig die ringförmige oder etwas schräg verlaufende Muskulatur, die im Durchschnitt kaum $\frac{1}{10}$ der Wanddicke umfaßt. Eine deutliche Gliederung in Muskelbündel fehlt in der Regel. Manchmal sieht man bandartige Anastomosen, die einen Streifen parallel angeordneter Muskelzellen überqueren und mitunter kommen an umschriebenen Stellen ährenartige Muskelfaserformationen und auch — in Lücken der Ringmuskulatur — sternförmige Verbände vor (s. S. 181).

Die Adventitia besteht überwiegend aus kräftigen Längsmuskelbündeln, die durch zahlreiche, spitzwinklige, in allen Richtungen des Raumes angeordnete Anastomosen miteinander in Verbindung stehen. Die sehr reichlich vorhandenen kollagenen Fasern verlaufen fast alle quer zur Längsachse der unteren Hohlvene oder nur wenig geneigt. Sie verhindern eine übermäßige Erweiterung der Lichtung und verleihen dem Gefäß eine hohe Zerreißfestigkeit. Nur wenige Fasern begleiten die Längsmuskelbündel der Adventitia in ihrem Verlauf (entweder an der äußeren Oberfläche oder im Innern der Muskelbündel).

Die Media ist von mehr oder weniger zahlreichen kollagenen Fasern durchsetzt. An der Grenze zur Adventitia verdichten sie sich fast immer zu einem regelrechten Bindegewebsmantel, der höchstens vereinzelte Muskelfasern enthält und der in der Mitte der unteren Hohlvene (bei sehr starken Schwankungen) ungefähr so breit wie die Muskelschicht der Media ist. In der Adventitia umflechten breite kollagene Fasern die Muskelbündel.

Im Gegensatz zu den kollagenen sind die elastischen Fasern fast ausnahmslos in der Längsrichtung angeordnet. Sie halten die Venenwand unter Spannung und helfen, die Lich-

tung offenzuhalten (s. S. 186). An der Grenze von Intima und Media bilden die fast lückenlos nebeneinanderstehenden, vielfach miteinander verbundenen elastischen Fasern die *Elastica interna*. Lediglich in der Media sieht man auch vereinzelte quer verlaufende neben den überwiegend longitudinal orientierten elastischen Fasern. In dem vor der Adventitia gelegenen Bindegewebsmantel kommen sie ziemlich reichlich vor (auf die überall vorkommenden Anastomosen zwischen den elastischen Fasern hat besonders v. KÜGELGEN hingewiesen). In der Adventitia folgen sie den Muskelbündeln und kreuzen die kollagenen Fasern. Innerhalb der Muskelbündel liegen nur spärlich dünne elastische Fasern.

Die Media und Intima sind in unseren Präparaten fast immer frei von Blutgefäßen. (Allerdings wurden die Capillaren nicht durch Spezialmethoden dargestellt.) In dem Bindegewebsmantel vor der Adventitia findet man gewöhnlich die letzten Capillaren. Nur äußerst selten beträgt ihr Abstand von der Oberfläche weniger als 50 μ .

Die Beschreibung und das Verständnis des Wandbaues werden durch mannigfaltige Variationen in der Ausbildung der Muskulatur und des Bindegewebserüsts erschwert. Diese manchmal launenhaft wirkende Variabilität, die man schon auf jedem Querschnitt erkennen kann, hat die untere Hohlvene mit allen größeren Venen gemeinsam (vgl. SOBOROFF; EPSTEIN; PETERSEN; v. KÜGELGEN). Zur Erklärung dieser Strukturvariationen gibt es heute erst einige Ansatzpunkte. v. KÜGELGEN wies auf den Einbau von Spannungszügen und GOERTTLER auf den Einfluß anliegender Arterien hin.

Über diese Variabilität hinaus kommen in der unteren Hohlvene standortbedingte Abweichungen vor. Im oberen (= Leber-)Abschnitt ist die Wand dicker als unterhalb der Nierenveneneinmündungen und die Größe der Muskelbündel in der Adventitia nimmt nach caudal hin beträchtlich ab.

Die Muskulatur der Media ist — in Übereinstimmung mit den Beobachtungen von PAYARD, HUSTEN, BRENDLE, LI, STUART und MAGAREY — oft im untersten Abschnitt besonders kräftig entwickelt.

b) *Bei Neugeborenen.* Die untere Hohlvene des Neugeborenen unterscheidet sich durch ihren auffälligen Bindegewebsreichtum deutlich von der des Erwachsenen. Ihre Wand besteht im mittleren und unteren Drittel ganz überwiegend, im oberen etwa zur Hälfte aus kollagenen Fasern, die zarter als beim Erwachsenen sind. Die Muskulatur in der Media ist sehr schmal und besteht aus einer oder wenigen, von kollagenen Fasern durchsetzten Muskellagen. Die Muskelbündel in der Adventitia wachsen von kranial nach caudal. Im obersten Drittel sind sie bereits gut ausgebildet, im untersten finden sich überwiegend einzeln liegende Muskelfasern oder nur sehr kleine Muskelbündel im kollagenen Faserwerk. Bei Frühgeborenen — mens VII/VIII — waren auch im oberen Abschnitt noch keine deutlichen Muskelbündel vorhanden. Auch HUSTEN, der den unteren Abschnitt der Vena cava caudalis untersuchte, vermißte Längsmuskelbündel in der Adventitia beim Neugeborenen ebenso wie LEV und SAPHIR in der Vena ilica communis.

Im Säuglings- und Kindesalter nimmt der relative Bindegewebsgehalt in der Wand der unteren Hohlvene in dem Maße ab, in dem die Muskelmasse zunimmt, und im 2. Dezennium wird die Struktur der Erwachsenen-Gefäßwand erreicht.

c) *Im Greisenalter.* Die im Greisenalter auftretenden Veränderungen im Bindegewebsgehalt der Venenwand sind recht gering. Sie treten zwar bei der statistischen Auswertung in Erscheinung, erlauben aber im Einzelfall meist keine absolut sichere Entscheidung, ob das Präparat von einem jungen oder alten Menschen stammt. Da wegen der stark variierenden Wandstrukturen eine

exakte quantitative Erfassung der einzelnen Gewebskomponenten kaum oder nur mit sehr großem zeitlichen Aufwand möglich ist, begnügten wir uns mit der Abschätzung des Muskelfaser- und Bindegewebsgehaltes. Dazu wurden außer der an jedem Präparat durchgeführten routinemäßigen Abschätzung die Gefäße von

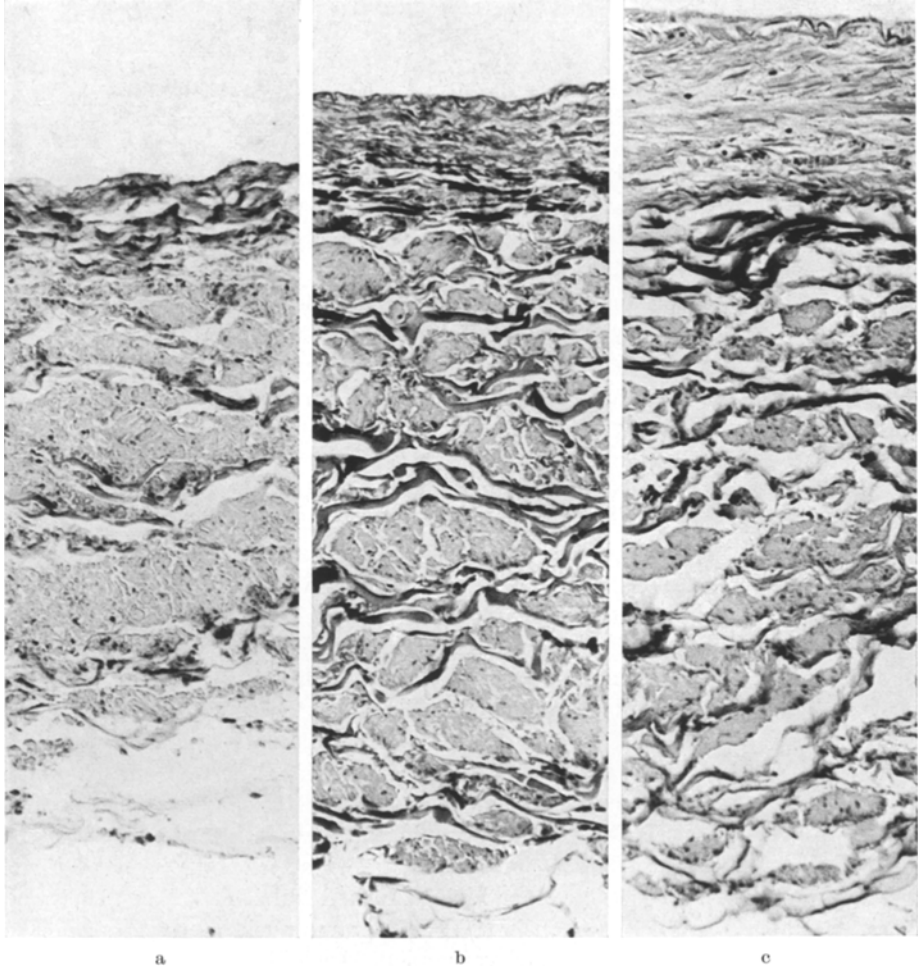


Abb. 2a—c. Querschnitte durch die untere Hohlvene. a 18jähriges Mädchen, verstorben an frischer Hirnerweichung; b 61jähriger Mann mit Miliartuberkulose. Die kollagenen Fasern in der Adventitia sind vermehrt; c 78jährige Frau mit rezidivierender Aortenklappenendokarditis und schwerer chronischer Blutstauung im großen Kreislauf. Deutliche Hypertrophie der Media. (Paraffineinbettung. v. Gieson. 215 \times vergrößert)

je zehn 18—27jährigen und 78—92jährigen, bei denen keine pathologischen Kreislaufverhältnisse vorlagen, wiederholt untersucht (mit verdeckten Nummern und ohne Altersangabe).

In der Größe der Muskelbündel in der Adventitia fand sich kein deutlicher Unterschied.

Bei allen Untersuchungen ergab sich aber im Greisenalter im Durchschnitt eine Faservermehrung. Ein auffallend reichlicher Gehalt an kollagenen Fasern

wurde im hohen Alter häufiger als bei den Jugendlichen beobachtet (Abb. 2b) und bei der Abschätzung der gesamten elastischen Fasermasse war der Unterschied noch deutlicher. Auch wurden im Greisenalter verdickte elastische Fasern häufiger als bei Jugendlichen beobachtet.

2. Untersuchungen am Endothel. a) *Morphologie.* Die Untersuchungen wurden in erster Linie an den in situ fixierten unteren Hohlvenen durchgeführt (s. Tabelle 3) und durch die auflichtmikroskopische Untersuchung weiterer Gefäße ergänzt.

Tabelle 3. *Quantitative Untersuchungen am Endothel der unteren Hohlvene (= V. c. c.)*

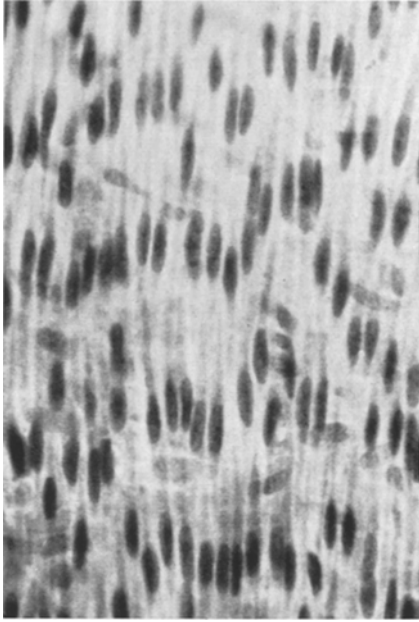
| Nr. | Geschlecht | Alter | Todesursache | Innere Oberfläche der V. c. c. in cm ² | Anzahl der Endothelkerne | | |
|-----|------------|-------------------------|---|---|--------------------------|------------------------|------------------------------|
| | | | | | im Meßfeld | in der V. c. c. | ausgezählte Meßfelder Anzahl |
| 99 | ♀ | 4 Tage 49 cm/2,9 kg | Kernikterus | 12,1 | 122 | 25,4 · 10 ⁵ | 29 |
| 68 | ♂ | 5 Tage 50 cm/2,85 kg | Milchaspiration | 12,15 | 137 | 28,7 · 10 ⁵ | 25 |
| 251 | ♂ | 5 Jahre | Unfall | 43 | 115 | 85 · 10 ⁵ | 25 |
| 76 | ♀ | 6 Jahre | Pneumonie | 55,7 | 105 | 101 · 10 ⁵ | 15 |
| 89 | ♀ | 26 Jahre | Schizophrenie, Schocktod | 146 | 75 | 189 · 10 ⁵ | 30 |
| 283 | ♂ | 35 Jahre | Subchronische Nephritis | 149 | 99 | 253 · 10 ⁵ | 28 |
| 288 | ♂ | 52 Jahre | Chronische Mitral- und Aorten- klappenendo- karditis | 124 | 111 | 237 · 10 ⁵ | 24 |
| 292 | ♀ | 64 Jahre | Magencarcinom | 106 | 95 | 173 · 10 ⁵ | 30 |
| 323 | ♂ | 79 Jahre | Coloncarcinom | 101 | 83 | 144 · 10 ⁵ | 31 |

Die Morphologie des Endothels weist im Ablauf des Lebens deutliche Veränderungen auf. Bei Neugeborenen und Kindern sind die Endothelzellen in der Regel straff orientiert. Die Kerne stehen in Längsrichtung und sind oval. Meist übertrifft die Länge die Breite um gut das Doppelte, es kommen aber nicht selten kurzovale Kerne vor, sehr selten sogar annähernd runde, besonders im oberen Drittel. Oft sind die Kerne angedeutet oder ausgesprochen palisadenartig formiert. Vier bis zehn, selten sogar bis 30 Kerne liegen horizontal in einer Linie — leicht gewinkelt oder angedeutet girlandenartig — nebeneinander und dieselbe (oder eine sehr ähnliche) Struktur wiederholt sich darüber oder darunter noch ein oder mehrere Male (Abb. 3).

Die straffe Ordnung wird im Erwachsenen- und Greisenalter durch eine zunehmende Unordnung abgelöst (Abb. 4).

Palisadenformationen wurden im Erwachsenen- und höheren Alter nur noch spärlich beobachtet, und die Längsachse der Kerne war in vielen Abschnitten ganz regellos orientiert, in anderen folgte sie noch gut der Längsrichtung. Einen ähnlichen Befund erhob schon vor 90 Jahren SOBOROFF an der Vena saphena

magna des Erwachsenen. Mehrmals wurden perlschnurartig angeordnete, schräge Reihen fast runder Kerne im oberen Wanddrittel beobachtet. Manchmal kamen



wirbelartige Kernformationen, haufenförmige Zusammenballungen oder schwarmartige Züge dichtgelegener kleiner Kerne vor. Kerngröße und Kernform variierten ebenfalls stärker als im Kindesalter. Besonders schmale und lange Kerne traten an der Einmündung der Beckenvenen auf, und an anderen Stellen herrschten oft kurz-ovale, annähernd rundliche Kerne vor.

Die im Erwachsenen- und Greisenalter in zunehmender Häufigkeit vorkommenden Riesenzellen (s. S. 176) bestanden meist aus mehreren oder zahlreichen (vereinzelt bis über 100!) Kernen, die in der Regel klein bis mittelgroß waren. Innerhalb einer einzigen Riesen-

Abb. 3. Endothelkerne in der unteren Hohlvene eines 5 Tage alten Knaben. Teilweise palisadenartige Kernanordnung. (Formalin-fixiert. Aufl. Toluidinblau-Färbung. 365 \times vergrößert)

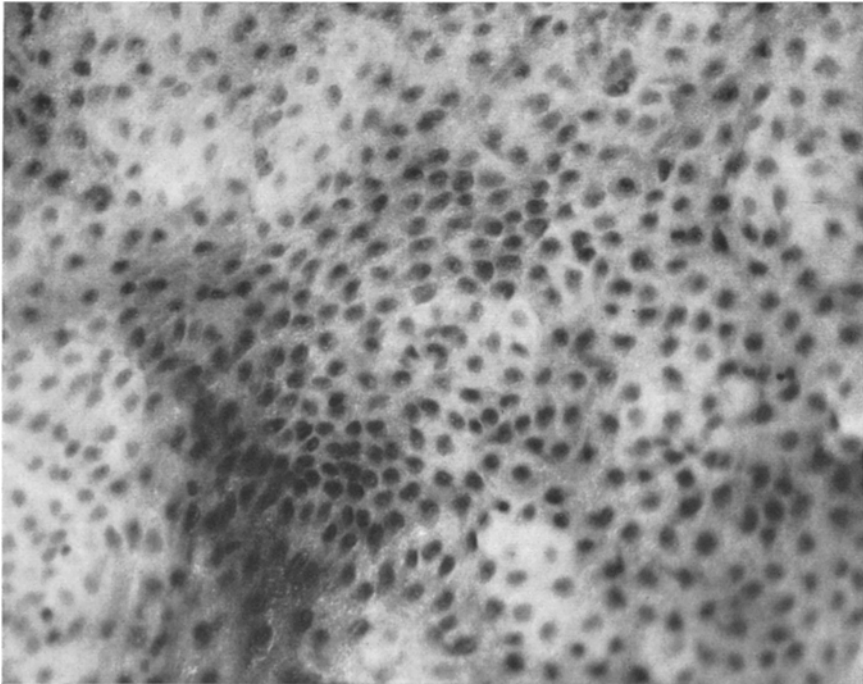


Abb. 4. Unordnung und mäßige Polymorphie der Endothelkerne in der Vorderwand des unteren Drittels der unteren Hohlvene einer 63jährigen Frau mit Magencarcinom. (Formalin-fixiert. Aufl. Toluidinblau-Färbung. 190 \times vergrößert)

zelle variierten die Kerngrößen stärker, schwächer oder gar nicht. Die Kerne lagen teils haufenförmig und dicht, manchmal morulaähnlich beisammen, teils waren sie rosettenförmig oder kranzartig angeordnet. Gewöhnlich umgab sie eine große kernfreie Zone, an die sich oft polymorphe Einzelkerne anschlossen. An vielen Stellen traten die mehrkernigen Riesenzellen in kleineren oder größeren Gruppen auf, besonders häufig an einigen Prädispositionsstellen (s. S. 176).

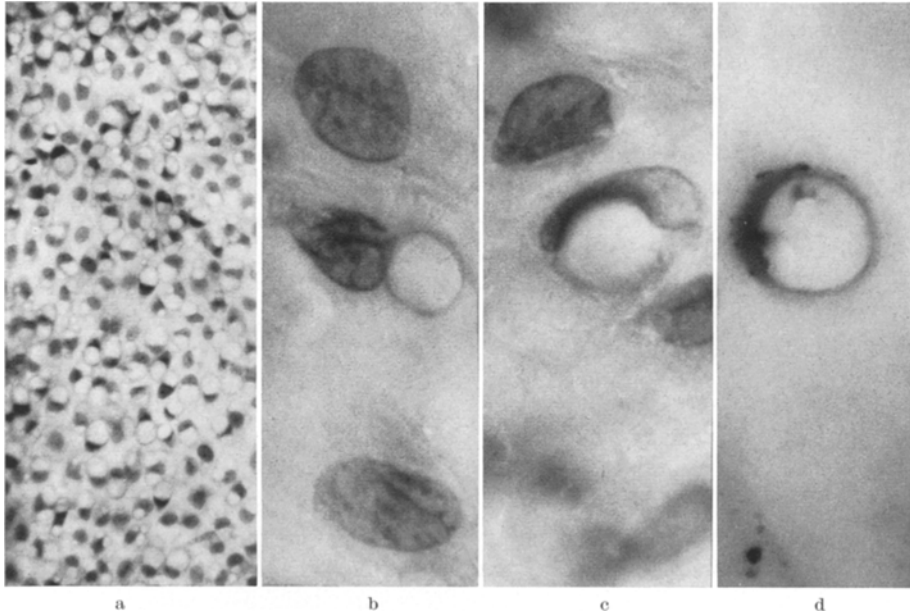


Abb. 5a—d. Vacuolen in Endothelzellen. a Massenhaft Vacuolen in dem der Aorta zugewandten Sektor der Nierenvene eines 74jährigen, an einem frischen Herzinfarktverstorbenen Mannes. (Formalin-fixiert. Auflicht. Toluidinblau-Färbung. 190 \times vergrößert); b—d Vacuolen im Endothel der unteren Hohlvene eines 35jährigen, an subchronischer Nephritis verstorbenen Mannes (Formalin-fixiert. Auflicht. Toluidinblau-Färbung. 1240 \times vergrößert); b Vacuolen neben dem Kern; c Eindellung des Kernes; d sog. Lochkern

Neben den mehrkernigen wurden auch recht häufig einkernige Riesenzellen mit großen oder sehr großen Kernen beobachtet, die oft zugewiese beisammenlagen.

In mehreren Venen kamen an bestimmten Stellen Vacuolen im Plasmaleib vor, die meist rund, teils kleiner, häufig aber auch größer als der Zellkern waren und ihn zunehmend eindellten und an der Berührungsstelle komprimierten (Abb. 5). Manchmal wurden halbmondartig verformte, selten sogar Lochkerne beobachtet, die nach SINAPIUS gehäuft im Sinus sagittalis superior vorkommen. Mehrmals dellten 2 oder 3 Vacuolen denselben Kern ein, und sehr selten wurden zwei Kerne von einer riesigen Vacuole eingedrückt.

Der jüngste Patient mit Endothelvacuolen war das sechsjährige an Pneumonie verstorbene Kind (Nr. 251, s. Tabelle 3), bei dem in der rechten Iliacalvene, an der Berührungsstelle mit der Arterie, sehr zahlreiche kleine und größere Vakuolen vorkamen. An entsprechender Stelle der linken Iliacalvene traten sie dagegen nur sehr selten auf.

Bei den Erwachsenen wurden stellenweise mehrere oder zahlreiche Vacuolen im mittleren oder unteren Drittel aller vier Hohlvenen vom 35. Lebensjahr an aufwärts beobachtet (s. Tabelle 3).

Die Fettfärbung des Vacuoleninhaltes (mit Sudan III) fiel lediglich bei dem 79jährigen Mann positiv in Endothelien aus, die unmittelbar über einem an typischer Stelle lokalisierten Lipoidfleck (oberhalb vom Zusammenfluß der Iliacalvenen, s. S. 185) lagen.

Plasmavacuolen im Endothel wurden nach dem Einwirken verschiedener Schädlichkeiten beschrieben, z. B. nach experimenteller Endothelläsion (EFSKIND), Unterbindung und Strahlenschäden (Zusammenstellung s. bei ALTSCHUL). Fetttröpfchen im Endothel wurden von SCHÖNHEIMER in der unteren Hohlvene und von anderen Untersuchern auch in anderen Endothelprovinzen gesehen, z. B. im ZNS (MÜHLMANN, GLEES; weitere Befunde bei ALTSCHUL).

b) Die Anzahl der Endothelkerne in der unteren Hohlvene. Die Ergebnisse der quantitativen Untersuchung sind in Tabelle 3 eingetragen. Daraus geht hervor:

Die Dichte der Endothelkerne, d. h. ihre Anzahl pro Flächeneinheit (bzw. im Meßfeld) ändert sich im Laufe des Lebens nur wenig. Bei den beiden Neugeborenen war sie nur etwas größer als bei den Erwachsenen. Die Endothelzellen sind also beim Neugeborenen im Durchschnitt schon (fast) so groß wie im Erwachsenenalter. Da die untere Hohlvene beim Erwachsenen eine etwa zehnmal so große innere Oberfläche hat wie beim Neugeborenen, vermehrt sich auch die Anzahl der Endothelkerne im Laufe des postnatalen Wachstums auf fast das Zehnfache, bis die Gesamtzahl von etwa 20 Millionen erreicht ist. Die individuellen Variationen in der Gesamtzahl der Endothelkerne sind — wegen der Schwankungen der Zelldichte und wegen der unterschiedlichen Gefäßgrößen — recht beträchtlich. Die Variationen der Kerndichte innerhalb einer unteren Hohlvene halten sich in relativ engen Grenzen. Bei dem Präparat Nr. 292, bei dem die Abweichungen der Meßwerte in den einzelnen Feldern durchschnittlich groß war, betrug die Streuung um den Mittelwert (σ) $\pm 10\%$.

Messungen der Kernflächengrößen ergaben bei dem fünfjährigen Kind (Nr. 251), dem 35jährigen Mann (Nr. 283) und der 63jährigen Frau (Nr. 292) keine wesentlichen Abweichungen der Mittelwerte.

c) Quantitative Untersuchungen an Riesenzellen. Bei der Auszählung der Endothelkerne fiel auf, daß mehrkernige oder einkernige Riesenzellen in der unteren Hohlvene bei Neugeborenen und Jugendlichen fehlen und in zunehmendem Alter mit steigender Häufigkeit auftreten.

Die ersten Riesenzellen fanden sich bei der 26jährigen Frau (Präp. Nr. 89) an der Berührungsstelle von unterer Hohlvene und Aorta. Bei dem 35jährigen Mann (Nr. 283) waren mehrere Riesenzellen an der Hinterwand, an der Grenze vom mittleren zum oberen Drittel, bei dem 52jährigen (Nr. 288) ziemlich viele etwas oberhalb davon zu finden.

Bei der 63jährigen Frau kamen erheblich mehr Riesenzellen vor. Sie waren weitgehend an der Hinterwand lokalisiert und häuften sich im oberen Drittel und in der unteren Hälfte, besonders in deren Mitte. Bis gegen 100 Riesenzellen im Quadratcentimeter wurden hier gezählt. Noch häufiger traten sie — bei ganz ähnlicher Lokalisation — bei dem ältesten Patienten dieser Reihe (79 Jahre,

Nr. 323) auf. Bei ihm wurden in der Mitte der oberen Hälfte an der Hinterwand sogar etwa 250 Riesenzellen im Quadratzentimeter gezählt.

Die Häufung der Riesenzellen an bestimmten Stellen weist daraufhin, daß lokale Faktoren bei langdauernder Einwirkung Anlaß zu ihrer Entstehung geben.

Zur Klärung des Einflusses mechanischer Faktoren wurden mehrere Stellen genauer untersucht, an denen untere Hohlvene und Aorta bzw. deren große Äste sich eng berühren und die Vene der Einwirkung der Pulswelle im arteriellen System ausgesetzt ist.

Zusätzlich zu Präparaten aus der vorstehenden Untersuchungsreihe kamen noch zwei weitere, ebenfalls in situ fixierte untere Hohlvenen zur Untersuchung, die zum besseren Verständnis der Topographie im Zusammenhang mit dem Wirbelspan und der Bauchaorta herausgenommen wurden (74jähriger Mann, Nr. 509 und 77jährige Frau, Nr. 508, vgl. Tabelle 4).

Die Berührungsstellen vom untersten Abschnitt der unteren Hohlvene und der parallel dazu verlaufenden untersten Bauchaorta (bzw. rechter Iliacalast) wurden an drei Präparaten untersucht. Bei der 26jährigen Frau (Nr. 89) kamen Riesenzellen elektiv im Gebiet einer leistenartigen Hohlvenenverdickung in diesem Gebiet vor. Bei der 77jährigen Frau (Nr. 508) lagen erheblich mehr Riesenzellen (bis zu 1000 im Quadratzentimeter!) an der der Aorta zugewandten Seite als an der Vorder-, Hinter- und rechten Seitenwand. Bei dem 74jährigen Mann (Nr. 509) ergab sich aber keine deutliche Bevorzugung einer Seite. Eine starke Riesenzellanhäufung fiel bei der 77jährigen Frau an der fast senkrechten Überkreuzungsstelle von rechter A. iliaca communis und unterer Hohlvene auf: Besonders reichlich kamen sie hier an dem der Aorta zugewandten Wandsektor vor.

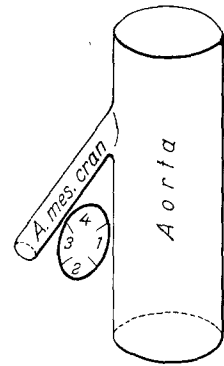


Abb. 6. Schematischer Querschnitt durch die linke Nierenvene im Zwickel zwischen Aorta und A. mesenterica cranialis. Eingezeichnet sind (mit Ziffern markiert) die verschiedenen Entnahmestellen

Tabelle 4. Riesenzellen in der linken Nierenvene

| Nr. | Geschlecht | Alter | Diagnose | Anzahl der Riesenzellen pro $\frac{1}{2}$ cm ² | | | | | | | |
|-----|------------|----------|--------------------------|---|---|----|-----|--------------------------|---|----|-----|
| | | | | an Arterienüberkreuzung | | | | 3–4 cm nierenwärts davon | | | |
| | | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 68 | ♂ | 5 Tage | Milchaspiration | 0 | 0 | 0 | 0 | | | | |
| 76 | ♀ | 6 Jahre | Pneumonie | 0 | 0 | 0 | 125 | | | | |
| 89 | ♀ | 26 Jahre | Schizophrenie, Schocktod | 3 | 0 | 51 | 350 | 0 | 0 | 0 | 56 |
| 509 | ♂ | 74 Jahre | Arterielle Embolie | 52 | 0 | 26 | 380 | 200 | — | 11 | 200 |
| 508 | ♀ | 77 Jahre | Tracheobronchitis | 0 | 9 | 0 | 320 | 2 | 0 | 0 | 10 |

Weitere Aufschlüsse brachte die Untersuchung eines mechanisch besonders stark beanspruchten Venenabschnittes, des Anfangsteiles der linken Nierenvene, der in dem Zwickel zwischen Arteria mesenterica cranialis und Aorta liegt (s. Abb. 6).

An dieser Stelle wurde ein etwa 1 cm breiter Kreisring aus der Nierenvene herausgeschnitten und die Anzahl der Riesenzellen in den verschiedenen Wandsektoren, deren Lage aus der Abb. 6 hervorgeht, ausgezählt. Die Größe der einzelnen Teilstücke lag meist zwischen $\frac{1}{2}$ —1 cm². Zum besseren Vergleich wurden die Meßwerte auf eine einheitliche Flächengröße — auf $\frac{1}{2}$ cm² — umgerechnet. Die Werte sind in Tabelle 4 zusammengestellt.

Aus der Tabelle 4 geht hervor:

In dem in der Gabel zwischen Aorta und Arteria mesenterica cranialis gelegenen Kreisring der linken Nierenvene fehlten bei dem untersuchten Neugeborenen Riesenzellen noch vollständig. Aber schon beim sechsjährigen Kind kamen sie in großer Zahl und ausschließlich in dem zur Gabel hin gelegenen Wandabschnitt (Nr. 4) vor, bei den drei Erwachsenen war ihre Anzahl — bei gleicher Vorzugslokalisation — noch größer. In den übrigen Sektoren kamen sie in wesentlich geringerer Zahl vor oder fehlten ganz. Bei der 26jährigen Frau lagen fast alle der im Abschnitt 3 aufgefundenen Riesenzellen im unmittelbaren Anschluß an das 4. Teilstück. Bei weiteren Beobachtungen an Erwachsenen, deren Nierenvenenendothel stellenweise schon stärker autolytisch verändert und deshalb nicht mehr quantitativ zu beurteilen war, kamen Riesenzellen nur im Wandabschnitt Nr. 4 vor, in den drei übrigen fehlten sie vollständig.

In einiger Entfernung von der Gabelungsstelle — 3—4 cm nierenwärts davon — hatte die Anzahl der Riesenzellen meist erheblich abgenommen. Den Stellen mit größerer Riesenzelldichte (Abschnitt 4 von Nr. 89 und Abschnitt 1 und 4 von Nr. 509) war die annähernd parallel verlaufende Nierenarterie eng benachbart. Der Einfluß der Nierenarterienpulsation auf die Entwicklung der Riesenzellen wird noch durch eine weitere Beobachtung bei der 26jährigen Frau gestützt. Kurz vor der nierenwärts gelegenen Meßstelle teilte sich die linke Nierenvene in zwei etwa gleichgroße Äste. Riesenzellen traten nur in dem Ast auf, der der Nierenarterie anlag (und zwar in dem unmittelbar angrenzenden Abschnitt Nr. 4), in den anderen fehlten sie vollständig.

Die vorstehenden Beobachtungen demonstrieren augenfällig die Bedeutung mechanischer Faktoren für die Entstehung endothelialer Riesenzellen in Venenwänden. Ganz klar lassen die Befunde an der linken Nierenvene den Einfluß der Pulswelle, die die benachbarte Venenwand rhythmisch verformt, erkennen.

3. Untersuchungen an der Intima. a) *Intimadicke unter normalen und pathologischen Kreislaufverhältnissen.* Die Intima ist in der Regel der dünnste Teil der Venenwand. Nach GEIRINGER soll subendotheliales Gewebe in der unteren Hohlvene normalerweise vollständig fehlen, nach EFSTEIN und HUSTEN — und auch nach unseren Befunden — nur herdförmig und in geringer Menge vorkommen (s. auch BENNINGHOFF).

Meist ist die Intima so schmal, daß das Endothel unmittelbar der *Elastica interna* aufliegt oder nur durch einzelne, verstreut liegende Zellen von ihr getrennt ist. Diese äußerst schmale Intima wiesen an der gesamten inneren Oberfläche eines Querschnittes in der 2. Lebensdekade fast $\frac{3}{4}$ aller untersuchten Präparate, in der 3. Dekade etwa die Hälfte und in den folgenden Dekaden nur noch ungefähr jedes 4. oder 5. Präparat auf.

Mit zunehmendem Alter bildet sich unter normalen Kreislaufbedingungen in der Regel eine herdförmige, gewöhnlich sehr schmale und sehr flache Intima aus.

Es überwiegen aber fast immer noch die Abschnitte ohne deutlich erkennbares Subendothel. Eindeutige Prädispositionsstellen für die Intimaverbreiterungen ließen sich außer einer gewissen Häufung im untersten Drittel der unteren Hohlvene nicht aufzeigen.

Die Verdickungen überschreiten bei Jugendlichen in der Regel eine Höhe von 10—20 μ nicht. Im höheren Alter sind sie nicht selten etwas höher und auch in der Fläche ausgedehnter. Die individuellen Variationen sind groß.

Unter pathologischen Bedingungen überschreitet die Intimadiecke die Normalwerte etwa um das Doppelte, öfter noch weitaus mehr, zum Teil aber auch weniger. Die verdickten Abschnitte sind umfangreicher als bei den Vergleichsfällen, und Querschnitte mit nirgends deutlich erkennbarem subendothelialen Gewebe kommen erheblich seltener als bei den Kontrollen vor. Die hochgradigsten Verdickungen traten in der Gruppe mit schwerster Rechtsinsuffizienz auf. Sie waren im Durchschnitt wesentlich ausgeprägter als in den Gruppen mit mäßiger Rechtsinsuffizienz, Infarktnarben ohne deutliche Insuffizienz und Lebercirrhose mit Ascites. Ein Vergleich der letzten drei Gruppen untereinander ergab keine bemerkenswerten Unterschiede.

b) *Histologie der Intimaverdickungen an Querschnittspräparaten.* Die mikroskopische Untersuchung ergab bei stärkerer Intimaverbreiterung verschiedene morphologische Typen:

1. Lockere, saftreiche Verdickungen (Abb. 7a). Sie sind teils erhaben, teils flach und bestehen aus locker angeordneten Zellen, die in einer flüssigkeitsreichen Grundsubstanz liegen. Darin erkennt man oft ein äußerst zartes Netzwerk, das sich nach v. Gieson oder mit Elastica-Farbstoffen nicht anfärbt. Dabei dürfte es sich um sehr zarte Zellausläufer oder um ausgefallenes Eiweiß handeln. Neben den länglichen, spindelförmigen Zellen kommen in den lockeren Beeten in wechselnder Menge größere, verzweigte Zellen mit längeren, schmalen Fortsätzen vor, die eine straffe Orientierung vermissen lassen. Kollagene und elastische Fasern sind nur sehr spärlich anzutreffen oder fehlen ganz.

In der Grundsubstanz färbte sich das zarte, dichte Netzwerk blaßbasophil oder gar nicht an (geprüft mit Hämalun und mit Methylenblau [pH 4,5]), die PAS-Färbung fiel negativ aus (nur selten kam es zu einer äußerst blassen Anfärbung), und eine deutliche Metachromasie wurde vermißt. Für eine eingehende histochemische Bearbeitung war das meist lange in Formalin fixierte Material nicht geeignet.

Die lockeren Verdickungen wurden bei Kindern und jugendlichen Erwachsenen (bis zum 40. Lebensjahr) wesentlich häufiger als im höheren Alter beobachtet. Von den stärkeren, die Norm überschreitenden Intimaverdickungen war in der jüngeren Altersklasse fast jedes 2. Beet durchgehend oder zumindest in den lichtungsnahen Anteilen locker, in der Gruppe der Älteren nur noch ungefähr jedes 6. Die übrigen Verbreiterungen gehörten meist in die

2. Gruppe der straffen, zellig-fibrösen Intimaverdickungen. Diese bestehen überwiegend aus dichtgelagerten, schmalen, langgestreckten, unverzweigten Zellen, die ähnlich wie glatte Muskelzellen, manchmal auch wie Fibrocyten aussehen. Sie sind — häufig in Längsrichtung — straff orientiert. Dazwischen liegen neben meist reichlich vorkommenden, sehr dünnen elastischen Fasern in unterschiedlicher Menge zarte kollagene Fasern, die wesentlich dünner als in

der übrigen Gefäßwand sind und im Alter häufig zunehmen. Besonders reichlich kamen sie in der — nur relativ schmalen — Intima einer 102jährigen Frau vor, die an einer Tracheobronchitis verstarb.

Zwischen diesen beiden Extremen — den lockeren und den straffen Intimaverdickungen — gibt es eine Reihe von Übergangsstufen. Öfter sieht man auf-

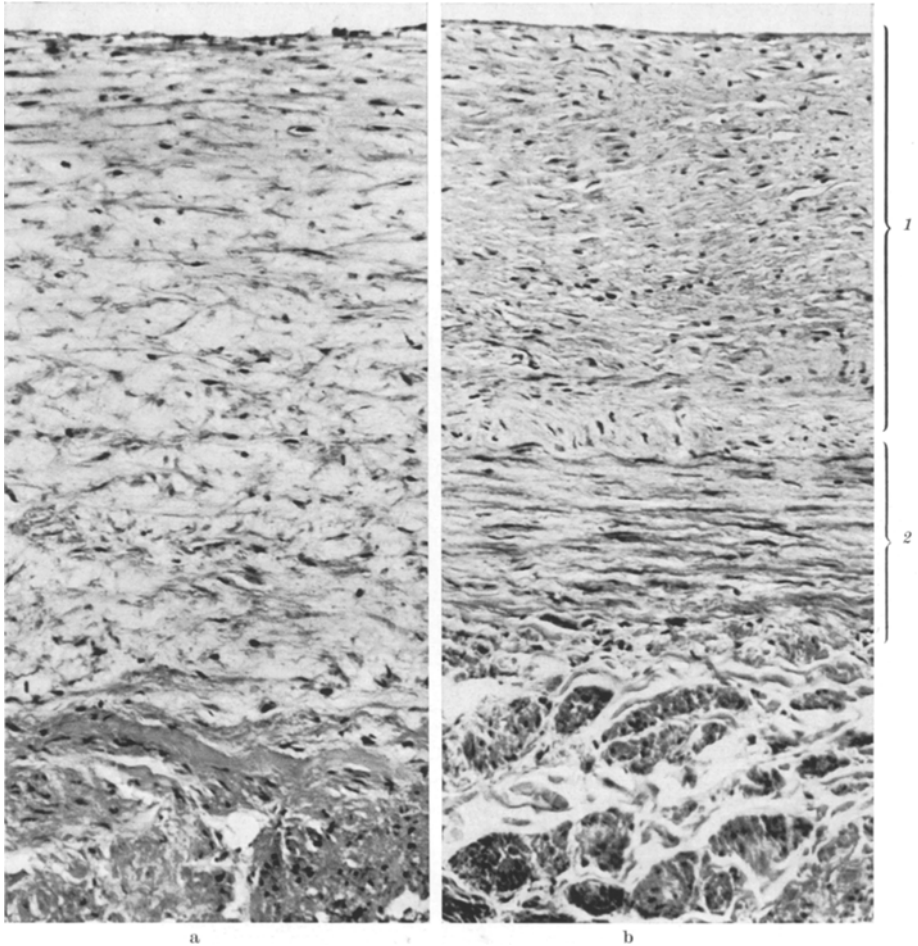


Abb. 7a u. b. Beertartige Intimaverbreiterungen in Querschnittspräparaten von der unteren Hohlvene; a lockere Verdickung mit reticulären und spindelförmigen Intimazellen bei einem 15jährigen Mann mit chronischer Nephritis; b dichtes Intimabeet (1) bei einer 44jährigen Frau mit Panzerherz (Perikard-ektomie vor 17 Tagen) und schwerster chronischer Blutstauung im großen Kreislauf. Deutliche Hypertrophie der Media (2); (Paraffineinbettung, v. Gieson. 215 × vergrößert)

gelockerte Verbreiterungen mit schon straff in einer Richtung orientierten Spindelzellen und verzweigten Fibroblasten, oder an der Basis der Intima liegt eine dichte Zellage, die aus längsgestellten Muskelzellen zu bestehen scheint und sich allmählich in den lockeren, inneren Abschnitt hinein auflöst (Längsmuskelzüge in der Intima wurden besonders im untersten Abschnitt der unteren Hohlvene beobachtet). Selten kamen unmittelbar aneinandergrenzende lockere und straffe Intimaverdickungen vor, häufiger lagen sie weiter voneinander getrennt. Hyalin

umgewandelte Beete wurden einige Male beobachtet, besonders bei lange bestehender Druckerhöhung im venösen System (Panzerherz; chronische Herzinsuffizienz).

Die *Elastica interna* war bei schmaler Intima lückenlos und unversehrt. Bei stärkerer Verdickung kamen häufig kleine oder größere Unterbrechungen am Grunde der Verdickungen, Fragmentierungen oder krümeliger Zerfall vor. Öfter war die *Elastica interna* verdoppelt oder aufgesplittert.

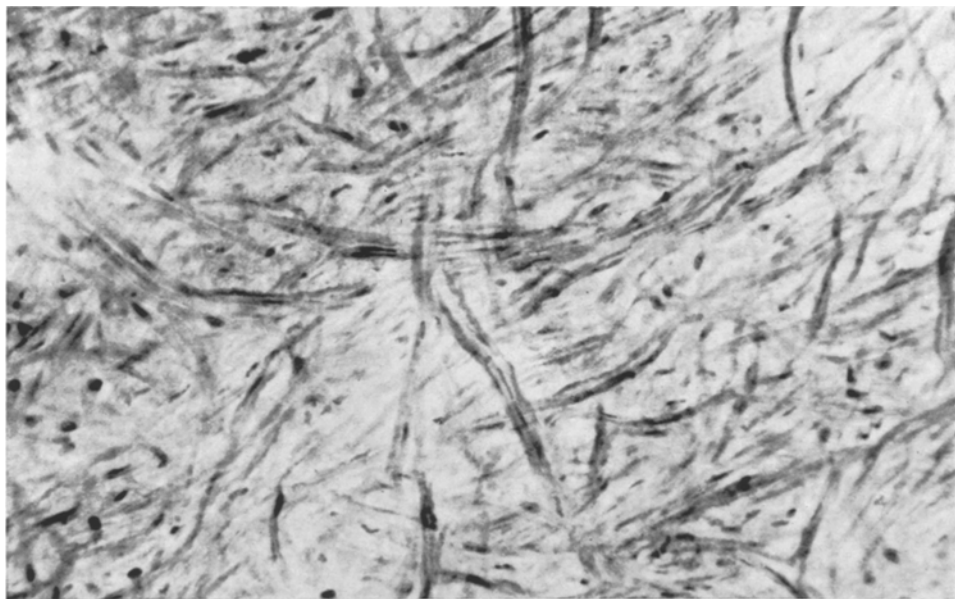


Abb. 8. Spindelförmige, langgestreckte Intimazellen in der unteren Hohlvene eines 6jährigen, an Pneumonie verstorbenen Knaben. (Formalin-fixiert. Auflicht. Toluidinblau-Färbung. 190 \times vergrößert)

c) *Auflichtmikroskopische Untersuchungen.* Die Intimazellen sind an Querschnittspräparaten nur im Ausschnitt getroffen. Zur genaueren Untersuchung wurden auflichtmikroskopische Untersuchungen an zahlreichen Stichproben von 48 unteren Hohlvenen aller Altersklassen durchgeführt. Die etwa 1 cm² großen Wandstücke wurden auf paraffindurchtränkten Pappestückchen aufgespannt und mit stark verdünnter, wäßriger Lösung von Toluidinblau gefärbt (s. LINZBACH und HORT). Dieser Farbstoff diffundiert allmählich in die Wand hinein, und man kann nacheinander das Endothel, subendotheliale Intimazellen und die oberflächlichen Anteile der Media erkennen.

Die unter normalen Kreislaufverhältnissen in der Intima vorkommenden subendothelialen Zellen sind schmal, langgestreckt, spindelig, einkernig und unverzweigt und lassen sich schwer gegen glatte Muskelzellen abgrenzen (s. Abb. 8). Wir halten sie für undifferenzierte Mesenchymzellen (s. S. 188). Verzweigte schmale Zellen sind nur selten zu beobachten.

Die subendothelialen Intimazellen liegen entweder einzeln und verstreut oder in sternförmigen Figuren (Abb. 9) oder dicht beisammen und einander parallel

in schmalen oder breiteren, oft längsgerichteten Zügen, die gewöhnlich nur aus einer monocellulären Schicht bestehen.

An mehreren Stellen gingen die spindeligen Zellen unmittelbar in aufgesplitterte Ausläufer der Mediamuskulatur über. Die sternförmigen Verbände lagen entweder auf der Ringmuskulatur oder füllten Lücken in deren Verband aus.

Bei Neugeborenen und Kleinkindern waren nur sehr wenige subendotheliale Intimazellen vorhanden. Vom ersten Lebensjahr an waren sie fast in jeder Stichprobe anzutreffen und nahmen mit fortschreitendem Alter zu. Ihre Anzahl variierte — in Übereinstimmung mit den Querschnittsbildern — sehr stark.

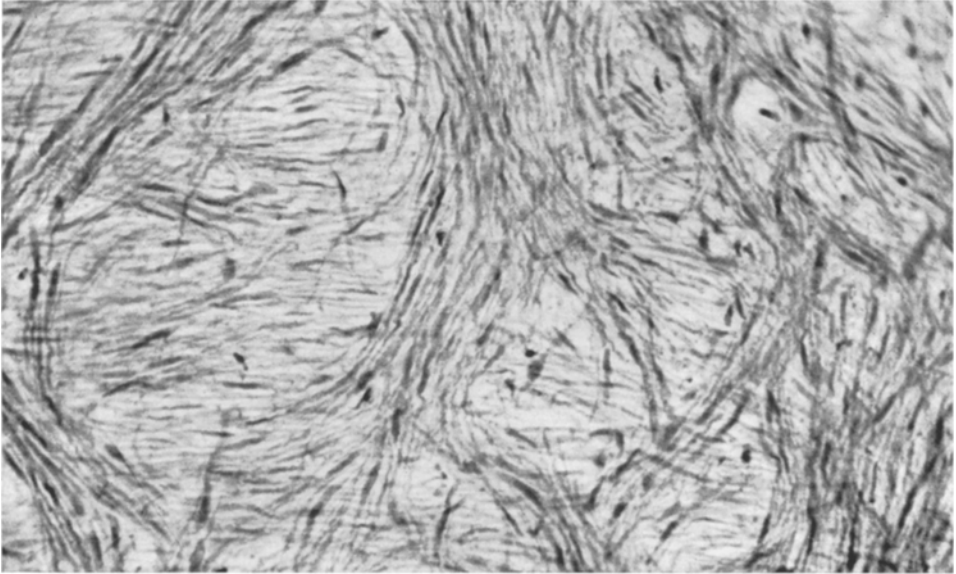


Abb. 9. Sternförmig angeordnete, spindelige Intimazellen in der unteren Hohlvene eines 7 Monate alten Knaben mit Hydrocephalus. Die spindeligen Zellen sehen wie glatte Muskelzellen aus. Darunter schimmert die Mediamuskulatur durch. (Formalin-fixiert. Auflicht. Toluidinblau-Färbung. 190 × vergrößert)

Bei langdauernder Druckerhöhung in der unteren Hohlvene war die Anzahl der Spindelzellen fast stets vermehrt. Sie kamen in der Regel in Gruppen und sternförmigen Verbänden vor und bildeten vereinzelt eine zusammenhängende, dichtgelagerte Längszellschicht, die sich morphologisch an Schnittpräparaten und im Auflicht nicht von glatter Muskulatur unterscheiden ließ. Daneben kamen — überwiegend unter pathologischen Bedingungen — locker angeordnete verzweigte Zellen vor, die sich von den Spindelzellen deutlich durch ihren meist größeren Kern, sowie den gewöhnlich vielverzweigten Zelleib unterschieden.

Im Greisenalter fielen bei einer 90jährigen Frau die an einer Apoplexie verstarb und besonders bei einem 92jährigen Mann, der an einer Prostatitis und Bronchopneumonie litt, viele Mastzellen in der Intima auf.

4. Muskelhypertrophie bei Druckerhöhung. Bei den Venen, die einem erhöhten Druck bei schwerster chronischer Rechtsinsuffizienz ausgesetzt waren (s. S. 169), spielten sich die auffälligsten Veränderungen in den inneren Wand-schichten ab. Die Intimaverdickung war am stärksten von allen untersuchten

Venen ausgeprägt und in gut $\frac{2}{3}$ der Fälle (in 9 von 14) sprang eine Verdickung der Mediamuskulatur auf das Doppelte, manchmal sogar auf das Dreifache (verglichen mit den altersgleichen Kontrollgruppen) ins Auge. Bei den restlichen fünf Venen ging die Dicke der Mediamuskulatur dagegen nicht über das Durchschnittsmaß hinaus. Mit der Verstärkung der Innenschichten läßt sich die Gewichtszunahme der Venen dieser Gruppe (um etwa 60%, s. S. 169) aber nur zum Teil erklären. Das kollagene und elastische Gewebe erschienen nicht vermehrt, aber häufig war die Adventitia deutlich verdickt, und ihre Muskelbündel trugen oft zur Wandverdickung bei. Warum die Befunde nicht einheitlich sind, insbesondere warum nicht stets eine Mediaverdickung deutlich war, vermögen wir nicht sicher zu entscheiden. Wir weisen aber darauf hin, daß wir hier denselben Variationen begegnen, die schon normalerweise den Bau der Venenwand auszeichnen, und hinter einer Mediadicke, die den Durchschnittswert der Kontrollgruppe nicht überschreitet, kann sich schon eine Hypertrophie verbergen.

Beim Vorliegen einer Lebercirrhose mit Ascites ließ sich — im Gegensatz zu den Fällen mit schwerster chronischer Rechtsinsuffizienz — im Durchschnitt keine Verdickung der Media nachweisen. Die Befunde sprechen eher für eine Verbreiterung der Adventitia, die im Mittel etwas dicker als bei den Kontrollen war. Für eine statistische Sicherung reicht das Beobachtungsgut aber noch nicht aus.

D. Besprechung der Befunde

Die Untersuchung der unteren Hohlvene ergab eine Reihe von Altersveränderungen:

Die Venenwand nimmt im höheren Alter etwas an Gewicht zu, der Gehalt an kollagenen Fasern wächst, die Intima wird dicker, am Endothel mehren sich die Formvarianten und das Retraktionsvermögen des Gefäßes nimmt beträchtlich ab, obwohl das elastische Gewebe vermehrt ist.

Die Gewichtsverhältnisse der unteren Hohlvene sind auch von HIERONYMI untersucht worden. Er wog kleine Venenstückchen und errechnete eine geringgradige Zunahme der Wanddicke im höheren Alter. Er berücksichtigte aber nicht die Retraktion der Gefäße nach dem Herausnehmen und deshalb gelten seine Ergebnisse nur für die herausgeschnittene, entspannte Gefäßwand. HUSTEN fand beim Ausmessen mikroskopischer Präparate eine geringe Zunahme der Wanddicke im Alter. Er glaubt aber, daß sie durch eine Umfangverkleinerung und nicht durch eine Massenzunahme der Wand bedingt sei. Die Weite der unteren Hohlvene nimmt bei Gesunden nach HUSTEN nach dem 20. Lebensjahr kaum noch und nach dem 40. nicht mehr zu (s. auch unsere Befunde, S. 168). Auch die Vena jugularis und Vena femoralis werden nach BONITZ und ZYLMAN nach dem 40. Lebensjahr nicht mehr weiter.

Die Gewichtszunahme der unteren Hohlvene wird vornehmlich durch die Vermehrung der kollagenen Fasern bedingt, deren Hauptmenge in der Adventitia liegt. Eine Zunahme dieser Fasern im höheren Alter und eine Verbreiterung der Intima beschrieb auch HUSTEN in der Wand der unteren Hohlvene. Vermehrungen der kollagenen Fasern wurden von SINDONI und ARAGONA ebenfalls in der Vena jugularis und Vena femoralis gesehen, und HEVELKE stellte in der

unteren Hohlvene mit chemischen Methoden im Laufe des Lebens eine Anreicherung an Mineralien fest.

Die Zunahme der elastischen Fasern trägt zur Gewichtsvermehrung im Alter nur wenig bei, weil die kollagenen Fasern in der Wand der unteren Hohlvene die elastischen an Masse bei weitem übertreffen.

Unsere morphologischen Befunde am Endothel — zunehmende Unordnung und Vermehrung der Riesenzellen mit fortschreitendem Alter — stimmen gut mit den Ergebnissen von SINAPIUS überein.

Die Endothelzellen vermehren sich nach der Geburt nach unseren Zählungen in gleichem Maße wie die Hohlvene wächst. Das Endothel ist also während des postnatalen Körperwachstums kein zellkonstantes Organ, sondern Kerndichte und Kerngröße bleiben während des ganzen Lebens annähernd gleich. Eine Endothelzelle nimmt schon beim Neugeborenen einen ungefähr gleich großen Fleck der Innenhaut der unteren Hohlvene ein wie beim Erwachsenen. Dieser Befund wäre schwer mit der Vorstellung zu vereinbaren, daß das Endothel eine funktionslose Tapete darstellt.

Die Endothelzellen sollen sich postnatal nach SINAPIUS nur durch direkte Teilungen vermehren. Auch in unserem Beobachtungsgut waren niemals Mitosen zu sehen.

Die band- und palisadenartigen Kernstellungen, die wir besonders bei Jugendlichen beobachteten, lassen an rhythmische Kernteilungen in umschriebenen Arealen und an richtende mechanische Einflüsse denken. Ähnliche Kernstellungen sind bei Fibroblasten in der Gewebekultur bekannt (s. SCHOPPER, bei ihm auch weitere Literatur) und von LAUCHE, der auch an ein rhythmisches Wachstum denkt, bei verschiedenen Gewächsen beschrieben worden.

Bei der Deutung von Kernformationen im Endothel ist zu berücksichtigen, daß man ein Momentbild vor Augen hat. Die Endothelkerne sind nämlich zu geringen Lageänderungen befähigt, wie Beobachtungen am Amphibienschwanz und an der Augenkammer zeigten (CLARK und CLARK; CLARK; SANDISON).

Die Riesenzellen im Venenendothel haben bisher wenig Beachtung gefunden, (Literatur s. bei SINAPIUS) und ihre Entstehungsbedingungen sind weitgehend unbekannt. SINAPIUS diskutierte unter anderem die Bedeutung mechanischer Einflüsse, für die wir bei unseren Untersuchungen, besonders an der linken Nierenvene, Beweise erbringen konnten. Riesenzellen im Nierenvenenendothel wurden von KAMENSKAJA in einer uns nur im Referat zugänglichen Arbeit beim Menschen und Hund offenbar ohne genaue Angabe der Lokalisation beschrieben. SINAPIUS fand sie dagegen beim Menschen nicht, obwohl er die linke Nierenvene nahe am Abgang von der unteren Hohlvene untersuchte. Allerdings arbeitete er mit Häutenpräparaten, die keinen so lückenlosen Überblick wie die auflichtmikroskopische Untersuchung der frühzeitig fixierten, unversehrten Gefäßwand gestatten.

Neben den Veränderungen am Endothel gehört die Vermehrung des elastischen Gewebes zu den markantesten morphologischen Altersveränderungen der unteren Hohlvene. Damit ist auf den ersten Blick schwer zu vereinbaren, daß das Retraktionsvermögen beträchtlich abnimmt. Dieser Befund wird in der folgenden Arbeit besprochen, da er an der Milzvene ausgiebiger untersucht wurde.

Die Altersveränderungen der unteren Hohlvene sind im Vergleich zu denen der Aorta sehr gering. Die Gewichtszunahme beträgt nur einen Bruchteil der von W. W. MEYER aufgezeigten Gewichtszunahme der Aorta (vgl. Abb. 10), und auch die Intimaverdickung ist deutlich geringer als in der Aorta (s. HIERONYMI).

Morphologisch leicht faßbare Änderungen in der Grundsubstanz, wie in der Aortenwand, vermißt man in der unteren Hohlvene ebenso wie Wandveränderungen, die der Arteriosklerose ähnlich sind. Eine im Vergleich zu den Alterskrankheiten der Arterien milde Wandveränderung findet sich in ziemlicher Regelmäßigkeit lediglich an einer mechanisch besonders stark beanspruchten Stelle der unteren Hohlvene, die oberhalb vom Zusammenfluß der Iliacalvenen an der Wirbelsäule fixiert und dem Druck der Aortenbifurkation ausgesetzt ist. Hier kommt es zu umschriebenen, beetartigen Intimaverdickungen (CRAMER, SCHILLING, GEIRINGER), in denen degenerative Veränderungen (besonders Hyalinisierung, staubförmige Verkalkung) und öfter auch feintropfige Fettablagerungen vorkommen können, die sonst im gesamten Venensystem einen äußerst seltenen Befund darstellen (FABER, BENDA, SEMETZ und MICHELEWA).

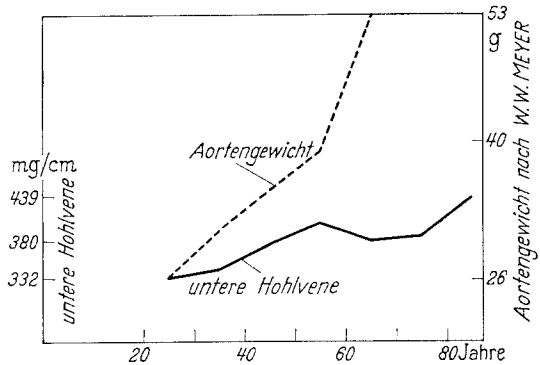


Abb. 10. Vergleich der Gewichtszunahme der unteren Hohlvene und der Aorta im Lauf des Lebens. Den Aortengewichten liegen die Wägungen von W. W. MEYER an Aorten ohne stärkere Arteriosklerose zugrunde

Für die geringen Altersveränderungen der unteren Hohlvene machen auch wir in erster Linie ihre im Vergleich zur Aorta bescheidene funktionelle Beanspruchung verantwortlich. Der Venendruck ist sehr niedrig und soll im Alter nach DELIUS, ODENTHAL, KOLLER und SCHLEIP sogar absinken (gemessen nach MORITZ und TABORA). Der langsame Alternsgang der unteren Hohlvene wird darüberhinaus sicherlich durch die gute Capillarisierung der Venenwände begünstigt, worauf auch HEVELKE hinwies. In den Venen könnten, wegen des geringen intramuralen Druckes, die Capillaren — im Gegensatz zu den Arterien — theoretisch bis unmittelbar unter das Endothel reichen, weil ihr Druck höher als der venöse ist. Nach unseren Messungen bleibt nur ein schmaler innerer Streifen der Hohlvenenwand gefäßfrei (s. S. 171), der aber ungleich viel dünner als die gefäßfreie Zone in der Aortenwand ist. Ähnliche Befunde erhoben kürzlich NYLANDER und OLERUD an der unteren Hohlvene des Hundes (vgl. auch die Befunde von O'NEILL; weitere Literatur bei HEVELKE).

Für die vergleichende Betrachtung der Altersveränderungen ist interessant, daß am Lymphgefäßsystem verschiedener Tierarten nach Befunden von BAUM und KIHARA überhaupt keine deutlichen Altersveränderungen auftreten sollen.

Die Wandveränderungen der unteren Hohlvene bei pathologischer Erhöhung des Venendruckes sind besser zu verstehen, wenn man ihren Bau unter funktionellen Gesichtspunkten betrachtet (vgl. HUSTEN; BENNINGHOFF; PETERSEN; v. KÜGELGEN).

Die untere Hohlvene ist wegen ihres geringen Innendruckes viel stärker äußeren Kräften preisgegeben als z. B. die Arterien. Ihre Lichtung soll offenbleiben, wenn der intraabdominelle Druck bei der Atmung, bei Körperbewegungen oder — besonders stark — beim Pressen ansteigt. Dazu dienen die zahlreichen längsverlaufenden und unter Spannung stehenden elastischen Fasern (vgl. die Retraktionsbefunde, s. S. 167) sowie die kräftigen Längsmuskelbündel in der Adventitia, die bei ihrer Kontraktion die Längsspannung noch erhöhen und die Venenwand noch besser gegen äußere Kräfte abschirmen können. Die längsgestellten Fasersysteme bewirken auch die geringe Verkürzung der unteren Hohlvene bei den Atembewegungen des Zwerchfelles (s. HUSTEN, v. KÜGELGEN, WANKE).

Die ringförmige Muskulatur der Media kann die Lichtungsweite gegen den geringen Innendruck verändern. Es besteht eine recht gute Parallelität zwischen dem Innendruck der Venen und der Ausbildung der Ringmuskulatur (s. BENNINGHOFF, v. KÜGELGEN), die auch in verschiedenen Höhen der unteren Hohlvene selbst zum Ausdruck kommt (dickere Mediamuskulatur im unteren Abschnitt, s. S. 171).

Die untere Hohlvene ist kein starres Leitungsrohr, sondern ihre Lichtungsweite kann sich — passiv oder aktiv — ändern. Venenkontraktionen (an amputierten Extremitäten) hat schon VIRCHOW beschrieben, und BURCH und MURTADHA zeigten, daß dabei beträchtliche Drucke entwickelt werden (in Unterarmvenen bis zu 60 cm H₂O).

Die untere Hohlvene kontrahiert sich auf mechanische Reize hin (wie man gut bei kleinen Laboratoriumstieren beobachten kann), nach Sympathicus-Reizen oder nach Adrenalin-Einwirkung (s. FRANKLIN; vgl. auch die Befunde von MALOFF). Hormonelle Beeinflussungen der Kontraktilität sind nach den Ergebnissen von McCausland, Hyman, Winsor und Trotter denkbar.

Der herznahe Abschnitt der unteren Hohlvene kontrahiert sich synchron mit dem Vorhof, wie Untersuchungen an Kindern und auch bei Hunden ergaben (Kjellberg und Oleson; Irisawa, Greer und Rushmer). Diese umschriebenen Kontraktionen dürften sich auf den begrenzten Hohlvenenabschnitt beschränken, der als ehemaliger Sinusabschnitt (s. Lechner) noch Vorhofsmuskulatur enthält.

Da die großen Körpervenien als Blutspeicher fungieren (Rein, s. auch Wanke), kann die untere Hohlvene durch ihre Kontraktion dem Herzen sofort zusätzliches Blut zur Erhöhung des Schlagvolumens zur Verfügung stellen. Bei mittlerem Füllungsdruck ist ihre Lichtung oval (v. KÜGELGEN, Röntgenbefunde von Helander und Lindblom). Zunehmender Füllung leistet anfangs das elastische System einen geringen, dann das kollagene einen starken Widerstand (Burton; s. auch Fleisch), und der Lichtungsquerschnitt wird rund.

Die Lichtungsweite hängt aber nicht nur vom intravasalen Druck und Kontraktionszustand, sondern auch vom Tonus (s. Burch und Murtadha) und von den plastischen Eigenschaften der glatten Muskulatur ab (Blömer).

Der Venendruck ist bei der Herzinsuffizienz in der Regel erhöht. Bei den meisten Patienten mit erheblicher Stauung im großen Kreislauf werden Drucke zwischen 20—30 cm H₂O gemessen (s. Schwieck und Riecker). Es können aber auch geringere Werte vorkommen, z. B. bei dekompensierter Mitralstenose

ohne stärkere Ödeme (GROSSE-BROCKHOFF). Als Folge der Druckerhöhung im venösen System kommt es zur Muskelhypertrophie und Intimaverdickung der unteren Hohlvene.

Die Ansichten über die Muskelhypertrophie gehen weit auseinander. MOSCHCOWITZ sowie ALLEN und PAGE vermißten überhaupt eine Wandverdickung. Nach HUSTEN, GROSS, LI, STUART und MAGAREY beteiligt sich die Muskulatur der Media und Adventitia etwa in gleichem Ausmaß an der Hypertrophie und HUSTEN, STUART und MAGAREY sowie KAYA erwähnen — in Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen — daß die Media besonders stark verdickt sein kann. Die widersprechenden Angaben erklären sich zu einem Teil aus dem variablen Bau der Venenwand. Deshalb haben wir uns im Gegensatz zu den früheren Untersuchern nicht mit Messungen an Querschnittspräparaten begnügt, sondern auch das Venengewicht bestimmt, weil es der feinste Indicator für Massenveränderungen ist (vgl. W. W. MEYERs Befunde an der Aorta).

Die in vielen Fällen besonders ausgeprägte Hypertrophie der Media paßt gut zu den Befunden, daß dieser Teil der Muskelwand dem Innendruck Widerstand leistet (s. S. 186). Bei Lebercirrhose mit Ascites vermißten wir eine Mediaverdickung. Bei dem vermehrten Druck im Bauchraum ist keine Erhöhung der transmuralen Venendrucke zu erwarten. Die Wandhypertrophie bei Ascites dürfte dem Offenhalten des Gefäßes gegen den erhöhten abdominellen Druck dienen. Da wir keine Trockengewichtsbestimmungen durchführten, können wir nicht ausschließen, daß der Gewichtsanstieg der unteren Hohlvene bei Ascites zu einem Teil einer ödematösen Durchtränkung der Wand zuzuschreiben war. Im histologischen Präparat ergaben sich dafür aber keine Anzeichen, und das zur Flüssigkeitsaufnahme am besten geeignete lockere, periadventitielle Bindegewebe wurde vor unseren Wägungen abpräpariert.

Intimaproliferationen über das gewöhnliche Maß hinaus sind in der Vena cava caudalis unter pathologischen Kreislaufbedingungen mehrfach beschrieben worden (KAYA, HUSTEN; GROSS; LI; MOSCHCOWITZ; STUART und MAGAREY). Öfter wurden Muskelfasern in den Intimaverdickungen erwähnt, und MOSCHCOWITZ betonte besonders den Reichtum an kollagenen Fasern, der in unserer Beobachtungsreihe nicht so stark hervorstach.

Fast alle Untersucher machten für die kausale Genese der Intimaproliferation die intravasale Druckerhöhung verantwortlich. Dafür spricht:

1. Bei experimenteller arteriovenöser Fistel kommt es zu ähnlichen Polsterbildungen (FISCHER und SCHMIEDEN; FISCHER trat allerdings für eine entzündliche Genese ein).

2. In anderen Provinzen des menschlichen Venensystems kommt es bei chronischer Drucksteigerung zu entsprechenden Veränderungen, die z. B. von SACK an der unteren Extremität, von LEV und SAPHIR in der Vena ilica communis, von GROSS und HANDLER in der oberen Hohlvene und mehrfach in der Pfortader beschrieben wurden (s. die folgende Arbeit). Diese Phlebosklerosen treten unabhängig vom Schweregrad der Arteriosklerose auf, und es bestehen auch keine Beziehungen zu den Fettwerten im Blut (s. McCLUSKY und WILENS; HAUSWIRTH und EISENBERG; GEIRINGER; MOSCHCOWITZ).

Im Gegensatz zur kausalen hat die formale Genese der Intimaverbreiterung wenig Interesse gefunden.

Die Auffassungen über die normalerweise in der Intima vorkommenden spindeligen Zellen (s. S. 181) sind geteilt. SCHILLING beschrieb sie als Muskelzellen, HUSTEN als Bindegewebs- und Muskelzellen, STCHELKOUNOFF als undifferenzierte Mesenchymzellen und KAYA wies auf die Schwierigkeiten hin, diese Intimazellen von glatten Muskelzellen zu unterscheiden.

Die subendothelialen Zellen scheinen in allen Gefäßprovinzen gleich zu sein. Sie wurden in der Aortenintima z. B. von LANGHANS und THOMA beschrieben, und in der Wand der Nabelarterie von ANDREASSI. Sogar im Vorhofsendokard sind sie anzutreffen: BENNINGHOFF beschrieb Übergangsformen zwischen Fibrocyten und glatten Muskelfasern, und ANDREASSI bestätigte diesen Befund.

Sternförmig verzweigte Intimazellen, wie wir sie besonders unter pathologischen Bedingungen — vornehmlich in den lockeren Intimabeeten — beobachteten, wurden auch in der Venenintima nach experimenteller arteriovenöser Anastomose beobachtet (FISCHER und SCHMIEDEN, STCHELKOUNOFF).

Diese verzweigten Zellen leiten wir von den spindeligen Zellen der Intima ab. Dafür spricht neben fließenden morphologischen Übergängen die Tatsache, daß bei Kindern und bei Erwachsenen mit normalen Kreislaufverhältnissen fast ausschließlich die spindeligen Intimazellen vorkommen. Ferner haben beide Varianten dieselbe Speicherfähigkeit. In seltenen Fällen sahen wir bei alten Leuten (auch in der Pfortader und häufiger in der Milzvene) den Zelleib von spindeligen und sternförmigen Zellen mit PAS-positiven Körnchen vollgestopft, die sich unter anderem auch mit Toluidinblau intensiv anfärben ließen (vgl. LINDNER).

Die spindeligen Intimazellen halten wir für undifferenzierte Mesenchymzellen, aus denen die verzweigten Fibroblasten, aber auch Muskelzellen entstehen können. Unsere Deutung und unsere Befunde stimmen mit den sehr sorgfältigen Untersuchungen von STCHELKOUNOFF überein, der bei der Katze die subintimalen Venenzellen unter normalen und pathologischen Kreislaufbedingungen (bei arterio-venöser Fistel) beschrieb. Auch LINDNER faßt die sternförmig verzweigten Langhans-Zellen in der Arterienintima als Modulationsformen der Fibrocyten auf.

Die lockeren Intimabeete in den Venen sind bisher kaum beachtet worden. KAYA erwähnte kurz, daß er in der oberflächlichen Schicht der unteren Hohlvene bisweilen junges zellreiches Bindegewebe antraf, und MANZ sah in der Vena jugularis häufig subintimale Ödeme. Er vermutete, daß sie in fibröse Verdickungen übergehen können, die in der Vena jugularis sehr selten sind. Für die Entstehung der Ödeme machte er raumverdrängende Prozesse in der Nachbarschaft verantwortlich.

Unsere Befunde an der unteren Hohlvene (s. S. 179) sowie an der Pfortader (s. folgende Arbeit) sprechen ganz dafür, daß die lockeren Beete allmählich in die dichten, kollagene und elastische Fasern enthaltenden Verdickungen übergehen. Ob sie eine obligate Vorstufe der letzteren sind, läßt sich aus unseren Beobachtungen nicht ablesen. Sie müssen aber zumindest ein sehr häufiges Frühstadium sein.

Bei ihrer Entstehung dürfte oft eine Drucksteigerung im venösen System eine Rolle spielen:

Sie kamen gehäuft bei Rechtsinsuffizienz vor (noch eindrucksvoller ist die Korrelation der Pfortaderveränderungen zur Lebercirrhose, s. die folgende Arbeit),

traten aber manchmal auch bei Erkrankungen ohne Kreislaufdekompensation auf, z. B. bei akuter und chronischer Leukämie, sowie bei akuter Poliomyelitis.

Es liegt nahe anzunehmen, daß bei der Entstehung der Beete ein Flüssigkeits-einstrom (Ödem) in die Intima eine Rolle spielt, vielleicht auf dem Boden von Gefäßwandschäden. Der Flüssigkeitsreichtum ist aber nicht das einzige Charakteristikum der lockeren Beete, genau so eindrucksvoll ist die Vermehrung der Intimazellen innerhalb der Verdickungen.

Im arteriellen System sind ödematöse Beete besonders von HOLLE, W. W. MEYER und BREDT beschrieben worden. Auch sie können in faserige Intimapolster übergehen (s. HOLLE, BREDT), sehr häufig aber erleiden sie weitere regressive Veränderungen durch Verfettung, Nekrosen und Verkalkungen.

Im Gegensatz dazu werden im Niederdrucksystem der Venen, deren Wände zudem besser capillarisiert sind als die der Arterien, die lockeren Beete an den von uns untersuchten Stellen ausnahmslos in faserige Verdickungen (Ausheilungen) umgewandelt. Manchmal kommt es, wie seltene Beobachtungen (s. S. 180) zeigten, zum Rezidiv, und ein neues lockeres Beet setzt sich dem dichten, faserreichen auf oder schließt sich ihm unmittelbar an, genau wie es zu Rezidiven im arteriellen System (vgl. W. W. MEYER, BREDT) kommt. An keiner Stelle, auch nicht in Pfortader und Milzvene, fanden wir Hinweise dafür, daß die lockeren Beete einer Thrombose ihre Entstehung verdanken.

Es ist zu erwarten, daß eine weitere Erhellung der Genese der Intimaverdickungen in den Venen auch zum besseren Verständnis der arteriosklerotischen Frühveränderungen beitragen wird.

Zusammenfassung

Wägungen, Retraktionsmessungen und mikroskopische Untersuchungen an 200 menschlichen unteren Hohlvenen vom 40 cm langen Feten bis zum 102. Lebensjahr ergaben:

Mit zunehmendem Alter wird die untere Hohlvene etwas schwerer, die kollagenen Fasern in der Wand nehmen wenig und die elastischen Fasern deutlich zu. Dennoch wird die Retraktion herausgeschnittener Venenstücke mit zunehmendem Alter immer geringer.

Am Endothel bleibt im Lauf des Lebens die Zelldichte ungefähr gleich. Es mehren sich aber die Formvarianten, und Riesenzellen treten gehäuft auf. In großer Zahl wurden sie an mechanisch besonders stark beanspruchten Abschnitten nachgewiesen, z. B. in der linken Nierenvene in demjenigen Wandabschnitt, der in der Gabel zwischen Aorta und A. mesenterica cranialis liegt.

Bei schwerster chronischer Rechtsinsuffizienz des Herzens nahm die untere Hohlvene im Durchschnitt um etwa 60% an Gewicht zu, die Intima und meist auch die Media waren deutlich verdickt. Bei Lebercirrhosen mit Ascites war das Gewicht der unteren Hohlvene im Durchschnitt um $\frac{1}{3}$ vermehrt. Unter normalen Kreislaufbedingungen ist die Intima äußerst dünn und enthält nur spärlich spindelige Zellen, die für undifferenzierte Mesenchymzellen gehalten werden.

Stärkere Intimaverbreiterungen bestanden entweder aus lockeren, saftreichen Intimabeeten, die wahrscheinlich Frühstadien darstellen, oder aus straffen, zellig-fibrösen Verdickungen.

Studies of Changes in the Vena Cava Occurring with Age and as the Result of Circulatory Disturbances

Summary

Two hundred vena cavae (collected from the ages ranging from fetuses 40 cm. long to adults 102 years old), were weighed, measured for retractility, and studied microscopically. With advancing age the vena cava became heavier; the elastic fibers of its walls increased noticeably, but the collagen fibers only slightly. Nevertheless, the retractility of excised portions of the vein diminished with age. The cellular density of the endothelium during life remained about constant. The variations in cellular shape, however, increased, and giant cells accumulated. They were observed in large numbers at points of mechanical stress; for example, in that part of the left renal vein located between the aorta and the superior mesenteric artery.

In severe chronic right heart failure, the vena cava increased on an average about 60% in weight. The intima and primarily the media were distinctly thickened. In hepatic cirrhosis with ascites, the weight of the inferior vena cava increased on an average $\frac{1}{3}$. Under normal circulatory conditions the intima was extremely thin and contained only a few spindly cells. These presumably were undifferentiated mesenchymal cells.

Thickened intimas were composed either of a loose, edematous tissue, which probably represented an early change, or of a dense fibrocellular stroma.

Literatur

- ALLEN, E. V., u. J. H. PAGE: Die Vena cava. Das Studium ihrer Reaktion bei verstärktem intravenösen Blutdruck. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **168**, 193 (1930).
- ALTSCHUL, R.: Endothelium. New York 1954.
- ANDREASSI, G.: Sur l'origine et les rapports réciproques des fibrocellules musculaires lisses. *C. R. Ass. Anat.* **39**, 258—263 (1952).
- BAUM, H., u. KIHARA: Untersuchungen über den Bau der Lymphgefäße und den Einfluß des Lebensalters auf diese. *Z. mikr.-anat. Forsch.* **18**, 159 (1929).
- BENDA, C.: Venen. In *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*, Bd. 2, S. 787. Berlin 1924.
- BENNINGHOFF, A.: Venen. In *Handbuch mikroskopische Anatomie des Menschen*, Bd. 6/1, S. 131. Berlin 1930.
- Das Herz. In *Handbuch mikroskopische Anatomie des Menschen*, Bd. 6/1, S. 161. Berlin 1930.
- BLÖMER, H.: Dehnungsversuche an überlebenden großen Venen. *Z. Biol.* **107**, 468 (1955).
- BONITZ, K., u. E. ZYLMANN: Normen der Venenweite und ihre Änderung unter besonderen Bedingungen. Frankfurt. *Z. Path.* **63**, 300 (1952).
- BREEDT, H.: Morphologie und Pathogenese der Arteriosklerose. In *Arteriosklerose*, herausgeg. von G. SCHETTLER. Stuttgart 1961.
- BRENDLE, E.: Über den Bau der menschlichen Pfortader und ihrer Wurzeln. *Acta anat. (Basel)* **10**, 108 (1950).
- BURCH, G. E., and M. MURTADHA: A study of the venomotor tone in a short intact venous segment of the forearm of man. *Amer. Heart J.* **51**, 807 (1956).
- BURTON, A. C.: Relation of structure to function of the tissues of the wall of blood vessels. *Physiol. Rev.* **34**, 619 (1954).
- McCAUSLAND, A. M., C. HYMAN, T. WINSOR and A. D. TROTTER jr.: Venous distensibility during pregnancy. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **81**, 472—479 (1961).

- CLARK, E. R.: Growth and development of function in blood vessels and lymphatics. *Ann. intern. Med.* **9**, 1043 (1936).
- , and E. L. CLARK: On the failure of endothelial cells, even after desquamation, to be transformed into wandering cells, with observations on the nature of endothelium. *Anat. Rec.* **36**, 357 (1927).
- CRAMER, H.: Beiträge zur Atherosklerosefrage mit besonderer Berücksichtigung der Beziehungen zwischen Atherosklerose und Tuberkulose. *Virchows Arch. path. Anat.* **230**, 46 (1921).
- DELIUS, L., F. ODENTHAL, C.-H. KELLER u. J. SCHLEIF: Untersuchungen zur Regulation des venösen Rückstroms. *Z. klin. Med.* **146**, 224 (1950).
- EFSKIND, L.: Die Regenerationsverhältnisse im Intimaepithel nach Gefäß-Sutur. *Acta chir. scand.* **84**, 283 (1941).
- EPSTEIN, S.: Über die Struktur normaler und ektatischer Venen. *Virchows Arch. path. Anat.* **108**, 103 (1887).
- FABER, A.: Die Arteriosklerose. Jena 1912.
- FISCHER, B.: Über Entzündung, Sklerose und Erweiterung der Venen mit besonderer Berücksichtigung des elastischen Gewebes der Gefäßwand. *Beitr. path. Anat.* **27**, 494 (1900).
- , u. V. SCHMIEDEN: Experimentelle Untersuchungen über die funktionelle Anpassung der Gefäßwand. Histologie transplanterter Gefäße. Frankfurt. *Z. Path.* **3**, 8 (1909).
- FLEISCH, A.: Gestalt und Eigenschaften des peripheren Gefäßapparates. In *Handbuch normaler pathologischer Physiologie*, Bd. 7/2, S. 865. 1926/27.
- FRANKLIN, K. J.: A monograph of veins. London 1937.
- GEIRINGER, E.: Venous atheroma. *Arch. Path.* **48**, 410 (1949).
- GLEES, P.: The marchi reaction: Its use on frozen sections and its time limit. *Brain* **66**, 229 (1943).
- GOERTTLER, K.: Über den Einbau der großen Venen des menschlichen Unterschenkels. *Z. Anat. Entwickl.-Gesch.* **116**, 591 (1953).
- GROSS, H.: Sclerosis of the hepatic veins in chronic congestive heart failure. *Arch. Path.* **23**, 457 (1937).
- , and B. J. HANDLER: Sclerosis of the superior vena cava in chronic congestive heart failure. *Arch. Path.* **28**, 23 (1939).
- GROSSE-BROCKHOFF, F.: Die Beurteilung des venösen Blutrückstroms zum Herzen beim Menschen. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **185**, 511 (1940).
- HAUSWIRTH, L., and A. A. EISENBERG: Disseminated venofibrosis (Phlebosclerosis). *Arch. Path.* **11**, 857 (1931).
- HELANDER, C. G., and A. LINDBOM: Venography of the inferior vena cava. *Acta radiol. (Stockh.)* **52**, 257—268 (1959).
- HEVELKE, G.: Zum Problem der Phlebosklerose. Untersuchungen an menschlichen Venen. *Z. Alternforsch.* **13**, 337—354 (1959).
- HIERONYMI, G.: Angiometrische Untersuchungen venöser und arterieller Gefäße verschiedenen Lebensalters. Frankfurt. *Z. Path.* **69**, 18—36 (1958).
- HOLLE, G.: Über Lipoidose, Atheromatose und Sklerose der Aorta und deren Beziehung zur Endaortitis. *Virchows Arch. path. Anat.* **310**, 160—256 (1943).
- HUSTEN, K.: Weite und Wand der Hohlvenen unter physiologischen und pathologischen Kreislaufbedingungen. *Veröff. Kriegs- u. Konstit.path.* **4**, H. 16 (1927).
- IRISAWA, H., A. P. GREER and R. F. RUSHMER: Changes in the dimensions of the venae cavae. *Amer. J. Physiol.* **196**, 741—744 (1959).
- KAMENSKAJA, N. L.: Die Struktur des Endothels der Nierenarterien und -venen. Referat *Ber. Path.* **30**, 279 (1956).
- KAYA, R.: Über die Phlebosklerose. *Virchows Arch. path. Anat.* **189**, 466—512 (1907).
- KJELLBERG, S. R., and S. E. OLSSON: Roentgenologic studies of the sphincter mechanism of the caval and pulmonary veins. *Acta radiol. (Stockh.)* **41**, 481 (1954).
- KOLLER, S.: Graphische Tafeln zur Beurteilung statistischer Zahlen, 3. Aufl. Darmstadt 1953.

- KÜGELGEN, A. v.: Über den Wandbau der großen Venen. *Morph. Jb.* **91**, 447—482 (1951).
 — Über das Verhältnis von Ringmuskulatur und Innendruck in menschlichen großen Venen. *Z. Zellforsch.* **43**, 168—183 (1955).
- LANGHANS, TH.: Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie der Arterien. *Virchows Arch. path. Anat.* **36**, 187 (1866).
- LAUCHE, A.: Über rhythmische Strukturen in menschlichen Geweben. *Virchows Arch. path. Anat.* **257**, 751 (1925).
 — Über rhythmisches Wachstum. *Zbl. path. Anat.* **36**, 481 (1926).
- LECHNER, W.: Vorkammermuskulatur und große Herzvenen bei den Säugetieren. *Z. Anat. Entwickl.-Gesch.* **11**, 545 (1942).
- LEV, M., and O. SAPHIR: Endophlebohypertrophy and Phlebosclerosis. 1. The popliteal vein. *Amer. Arch. Path.* **51**, 154 (1951).
 — — Endophlebohypertrophy and phlebosclerosis. 2. The external and common iliac veins. *Amer. J. Path.* **28**, 401 (1952).
- LI, PEI-LIN: Adaptation in veins to increased intravenous pressure, with special reference to the portal system and inferior vena cava. *J. Path. Bact.* **50**, 121 (1940).
- LINDNER, J.: Histochemie der Atherosklerose. In: *Arteriosklerose*. Herausgeg. von G. SCHETTLER. Stuttgart 1961.
- LINZBACH, A. J., u. W. HORT: Mikroskopische Untersuchungen am Gefäßendothel mit Phasenkontrast- und Auflichtverfahren. *Virchows Arch. path. Anat.* **329**, 669—693 (1957).
- MALOFF, G.: Pharmakologische Versuche an isolierten Venen des Menschen. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **229**, 38 (1932).
- MANZ, A.: Zur pathologischen Histologie großer Venen des Menschen an Hand systematischer Untersuchungen der Vena jugularis. *Beitr. path. Anat.* **113**, 1 (1953).
- MCCLUSKEY, R. T., and S. L. WILENS: The infrequency of lipid deposition in sclerotic veins. *Amer. J. Path.* **29**, 71 (1953).
- MEYER, W. W.: Die Bedeutung der Eiweißablagerungen in der Histogenese arteriosklerotischer Intimaveränderungen der Aorta. *Virchows Arch. path. Anat.* **316**, 268—316 (1949).
 — Über das normale und pathologische Gewicht der Aorta erwachsener Menschen in seiner Beziehung zur Arteriosklerose. *Virchows Arch. path. Anat.* **320**, 67—79 (1951).
- MOSCHCOWITZ, E.: The pathogenesis of phlebosclerosis, its relation to arteriosclerosis. III. Phlebosclerosis of inferior vena cava. *Ann. intern. Med.* **52**, 1236—1245 (1960).
- MÜHLMANN, M.: Zur Frage der Bedeutung der Liposiderose der Hirnkapillaren für die Entstehung der Hypertonie und der Arteriosklerose. *Virchows Arch. path. Anat.* **266**, 712 (1927).
- NYLANDER, G., and S. OLERUD: The distribution of the vasa vasorum in the abdominal aorta and the vena cava inferior in dogs. *Angiology*, **11**, 522—529 (1960).
- O'NEILL, J. F.: The effects on venous endothelium of alterations in blood flow through the vessels in vein walls, and the possible relation to thrombosis. *Ann. Surg.* **126**, 270 (1947).
- PAYARD, J. M. G. A.: Structure, classification, histophysiologie des veines de l'homme. Thèse Bordeaux 1926/27.
- PETERSEN, H.: Histologie und mikroskopische Anatomie. München 1935.
- REIN, H.: Die Blutreservoir des Menschen. *Klin. Wschr.* **12**, 1 (1933).
- SACK, E.: Über Phlebosklerose und ihre Beziehungen zur Arteriosklerose. *Virchows Arch. path. Anat.* **112**, 403—448 (1888).
- SANDISON, J. C.: Observations on the circulating blood cells, adventitial (Rouget) and muscle cells, endothelium, and macrophages in the transparent chamber of the rabbits ear. *Anat. Rec.* **50**, 355 (1931).
- SCHILLING, W.: Über Phlebosklerose, ihre Entstehungsweise und Ursachen. *Virchows Arch. path. Anat.* **262**, 658 (1926).
- SCHÖNHEIMER, R.: Experimentelle Venen-Atherosklerose. *Virchows Arch. path. Anat.* **251**, 732 (1924).
- SCHOPPER, W.: Explantationsstudien an Blutgefäßen und serösen Häuten. *Beitr. path. Anat.* **88**, 451 (1932).

- SCHWIEGK, H., u. G. RIECKER: Pathophysiologie der Herzinsuffizienz. In Handbuch der inneren Medizin, 4. Aufl. Bd. 9/I, S. 98. Berlin 1960.
- SEMETZ, A., u. W. MICHELEWA: Über die experimentelle Sklerose der Pfortader. Frankfurt. Z. Path. **43**, 167 (1932).
- SINAPIUS, D.: Über das Endothel der Venen. Z. Zellforsch. **47**, 560—630 (1958).
- SINDONI, M., u. P. ARAGONA: Beitrag zur Kenntnis der Entwicklung und des Alterns der Venen. Ref. in Zbl. allg. Path. path. Anat. **70**, 399 (1938).
- SOBOROFF, S.: Untersuchungen über den Bau normaler und ektatischer Venen. Virchows Arch. path. Anat. **54**, 137, 306 (1872).
- STCHELKOUNOFF, J.: L'intima des petites artères et des veines et le mesenchyme vasculaire. Arch. Anat. micr. Morph. exp. **32**, 139 (1936).
- STUART, M., and FR. MAGAREY: The great veins in venous hypertension. J. Path. Bact. **79**, 319—323 (1960).
- THOMA, R.: Über die Intima der Arterien. Virchows Arch. path. Anat. **230**, 1 (1921).
- VIRCHOW, R.: Über die Erweiterung kleinerer Gefäße. Virchows Arch. path. Anat. **3**, 427 (1851).
- WANKE, R.: Chirurgie der großen Körperven. Stuttgart 1956.
- ZOLLINGER, H. U.: Radio-Histologie und Radio-Histopathologie. In Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. X/1, S. 127 ff. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1960.

Priv.-Doz. Dr. WALDEMAR HORT,
Pathologisches Institut der Universität, Göttingen,
Gosslerstr. 10.