

Morphologie und Häufigkeit der Calcinose in den Beinvenen alternder Menschen*

W. W. MEYER, H. H. STELZIG und H. BACK

Pathologisches Institut (Direktor: Prof. Dr. H. Bredt)
und Institut für klinische Strahlenkunde (Direktor: Prof. Dr. L. Diethelm)
der Universität Mainz

Received July 18, 1969

Morphology and Frequency of Venous Calcifications in the Lower Extremities of the Aged

Summary. Calcifications of the femoral and popliteal veins were demonstrated grossly by a modified von Kossa technique and found in all thirty 63—88 year old male subjects. The calcifications appeared on the inside of veins as grayish or black spots, or as fields or broader stripes. In 5 subjects more than $\frac{1}{4}$ of the intimal surface was occupied by the calcified areas. The calcifications were predominantly localized just below the valves and their commissures, in the sinus, at the entries of the tributaries, and proximal to them. The sector of vein that adhered to the artery remained, as a rule, free of calcific deposits. Micro-radiographically and microscopically the calcifications appeared as fine granular deposits within the markedly thickened intima. In one half of all cases, calcific plaques were found in the vein microradiographs. The femoral and popliteal veins represent presumably the most common site of the pronounced calcifications in the human venous system.

Zusammenfassung. Mit der abgewandelten v. Kossa-Methode ließen sich Kalkablagerungen in der Vena femoralis und Vena poplitea von 30 männlichen Verstorbenen im Alter von 63—88 Jahren in allen Fällen makroskopisch darstellen. Die Kalkablagerungen traten in Form von unterschiedlich großen, grau-schwarzen Flecken, Feldern und Streifen auf. In 5 Fällen nahmen sie über $\frac{1}{4}$ der gesamten Venenwand ein. Die Kalkablagerungen fanden sich vorwiegend unmittelbar distal von Klappenansätzen, unterhalb von Klappenkommissuren, an der Venenwand der Klappensinus, proximal von Mündungen der Seitenäste und mitunter auch um diese Mündungen herum. Häufig lagen sie jedoch auch an der übrigen Veneninnenwand vor. Der mit der begleitenden Arterie verwachsene Streifen der Venenwand blieb dagegen zumeist frei von Kalk. Mikroradiographisch und histologisch handelte es sich um staubförmige und feinkörnige Kalkniederschläge, die ganz überwiegend in der verdickten Venenintima auftraten. In der Hälfte aller Fälle fanden sich inmitten von feinkörnig inkrustierten Intimapartien vereinzelte oder multiple größere Kalkschollen. Das untersuchte femoro-popliteale Segment stellt vermutlich den häufigsten Sitz ausgeprägter Calcinose-Formen im Venensystem alternder Menschen dar.

Es wird allgemein angenommen, daß Kalkablagerungen im Venensystem nur dann auftreten, wenn besondere mechanische Kräfte lokal auf die Venenwand einwirken. So wird die Entwicklung umschriebener Kalkherde im distalen Segment der unteren Hohlvene beobachtet, das dem „Gegendruck“ der erstarrenden Aortenbifurkation ausgesetzt sein soll (Cramer, 1921; Schilling, 1926; Geiringer, 1949). Über das Vorkommen von Kalkablagerungen in anderen Venen wurde nur selten berichtet (Lev u. Saphir, 1951, 1952).

* Herrn Prof. Dr. John Lind, Stockholm, zum 60. Geburtstag gewidmet.

Die wenigen Angaben des Schrifttums vermitteln insgesamt den Eindruck, daß die Kalkablagerungen in den Venen relativ selten sind und daß ihnen keine wesentliche Bedeutung zukommt (Gore, 1966; Gullmo, 1964). Diese Feststellung kann nicht mehr unwidersprochen bleiben. Wie aus dem Folgenden zu ersehen sein wird, kommen die Kalkablagerungen in den großen Venenstämmen der unteren Extremität bei allen alternden Menschen vor und lassen sich makroskopisch deutlich darstellen. Im höheren Alter erreichen sie nicht selten eine Ausdehnung und Ausprägung, die bei weitem das Ausmaß der erwähnten umschriebenen Kalkinkrustationen der unteren Hohlvene übertrifft.

Material und Methode

Die Vena femoralis und Vena poplitea wurden samt den begleitenden Arterien vom Poupartschen Band bis in die Höhe des Kniegelenkspaltes bei 30 männlichen Verstorbenen im Alter von 63—88 Jahren entnommen, freipräpariert und längs aufgeschnitten. Die Kalkablagerungen stellten wir makroskopisch mit der abgewandelten v. Kossa-Methode (Meyer u. Stelzig, 1968) gleichzeitig an den Venen und begleitenden Arterien dar, wobei die Gefäße zunächst im Zusammenhang belassen wurden. Danach wurden in allen Fällen mehrere bis 7 cm lange Venensegmente mikroradiographisch und anschließend auch histologisch untersucht. Die mikroradiographischen Untersuchungen erfolgten mit einem „Micro 60“ (C. H. F. Müller, Hamburg) unter Zwischenschaltung einer 6,25 μ dicken Mylar-Folie zwischen Nativpräparat und Röntgen-Platte (Scientia E 56 NUC, Gevaert). Exposition 5—10 min bei 20 kV und 8 m A. Entwicklung in Refinol (Agfa-Gevaert). Fixation im handelsüblichem Fixierbad. In einigen Fällen fertigten wir vergleichsweise Mikroradiogramme vor und nach der Behandlung mit Silbernitrat an. Hierbei ergab sich auch an den Venen eine Übereinstimmung der schattengebenden Kalkeinschlüsse in bezug auf ihre Form, Größe und Lokalisation (vergl. hierzu Stelzig u. Meyer, 1967). Nach der v. Kossa-Reaktion stellten sich aber die Kalkablagerungen wesentlich kontrastreicher als an einem unvorbehandelten Material dar. — Die histologische Untersuchung erfolgte an Gefrierschnitten, die am Kryostaten angefertigt wurden. Als Gegenfärbung benutzten wir Elastica-Färbung nach Gomori und Weigert, sowie Elastica-v. Gieson-Färbung.

Für die Auswahl des Materials war lediglich das Alter der Verstorbenen entscheidend. Allerdings mußten die Fälle mit verschließenden Thrombosen der großen Beinvenen ausgeschlossen werden. Als Grundleiden wurden in den untersuchten Fällen angegeben: maligne Tumoren (7 Fälle), Unfälle (5 Fälle), Coronarsklerose (3 Fälle), Hypertonie und ihre Folgen (3 Fälle), chronisches Lungenemphysem (2 Fälle) u. a. Diabetes mellitus lag in zwei Fällen vor.

Makroskopischer Befund

Mit der angewandten Methode konnten die Kalkablagerungen an der entnommenen Venenstrecke in allen untersuchten Fällen makroskopisch nachgewiesen werden.

Die kalkhaltigen Partien traten an der Veneninnenwand zumeist in Form von unregelmäßig konturierten, leicht erhabenen, schwarz-grauen Feldern oder longitudinal gerichteten Streifen zu Tage (Abb. 1). Inmitten dieser Herde fanden sich bei stärkerer Calcinose rundliche, ovale oder unregelmäßig begrenzte Kalkplatten. Sie zeigten eine glatte Oberfläche und schienen im Vergleich zu der umgebenden Innenwand etwas eingesunken. Nur selten waren die calcifizierten Partien durch ein weißliches Intimagewebe überlagert.

Einen stärkeren Grad erreichten die Kalkablagerungen zumeist in der Vena poplitea und im unteren Segment der Femoralvene, das im Adduktoren-Kanal

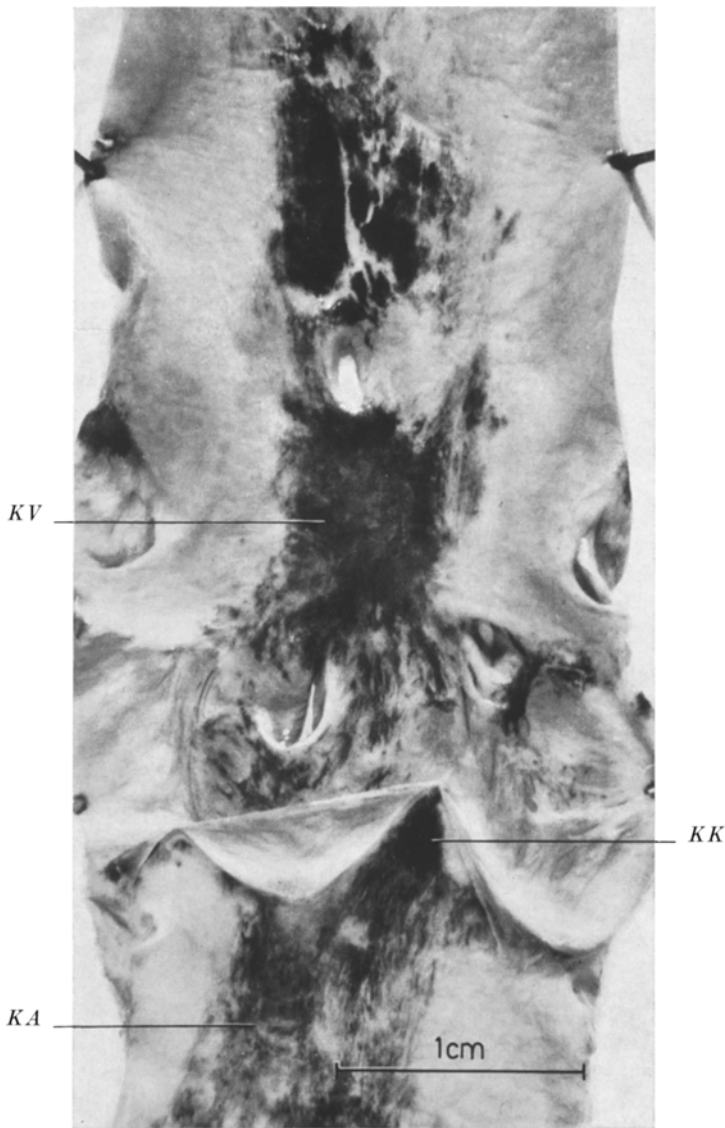


Abb. 1. Makroskopische Darstellung von Kalkablagerungen im distalen Segment der Vena femoralis. Kalkinkrustierte Partien (schwarz) sind distal von Klappenansätzen (*KA*) unterhalb von Klappenkommissuren (*KK*) und proximal bzw. im Bereich von Mündungen der Seitenäste (*KV*) zu sehen. ♂, 71 J., Sekt.-Nr.: 372/69

verläuft. Nach proximal zu schwächte sich gewöhnlich die Ausdehnung von Kalkablagerungen erheblich ab. — Bei geringeren Verkalkungs-Graden waren über die Wand beider Venen einzeln stehende oder gruppierte, punktförmige schwarze Fleckchen verstreut. Sie zeigten nicht selten eine streifenartige Anordnung.

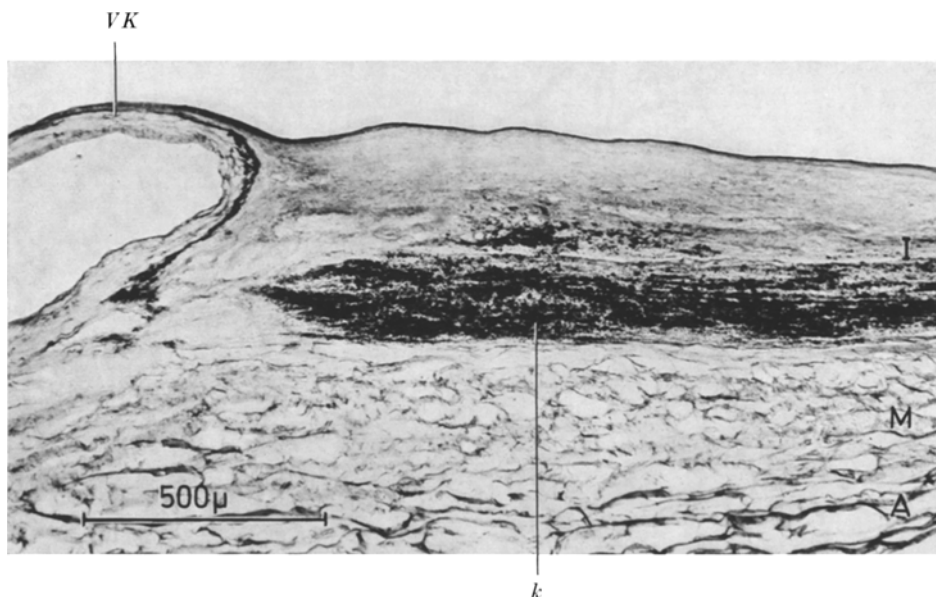


Abb. 2. Dichte feinkörnige Kalkablagerungen (*k*, schwarz) in der stark verdickten Intima (*I*) der Vena femoralis distal vom Ansatz einer Venenklappe (*VK*). *M* Venenmedia, *A* adventitielles Gewebe. v. Kossa-Reaktion und Gomori-Elastica-Färbung. ♂, 80 J., Sect.-Nr.: 292/69

Von insgesamt 30 untersuchten Fällen fanden sich in 3 Fällen nur die zuletzt erwähnten feinfleckigen Kalkinkrustationen (Calcinose 1. Grades). In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle traten neben den feinfleckigen Kalkablagerungen auch Kalkfelder und Kalkstreifen auf (2. Grad). In 5 Fällen war schätzungsweise mehr als $\frac{1}{4}$ der Veneninnenwand von Kalkablagerungen besetzt (3. Grad).

Die Verteilung von Kalkablagerungen über die Veneninnenwand erschien in vielen Fällen auf den ersten Blick regellos. Die Gegenüberstellung von mehreren Fällen zeigte aber, daß die Kalkablagerungen doch an bestimmten Lokalisationen bevorzugt auftreten und dort auch eine stärkere Ausprägung erlangen. So war die Veneninnenwand auch bei geringeren Calcinose-Graden häufig unmittelbar distal von Klappenansätzen von feinen Kalkarealen durchsetzt. Bei stärkerer Calcinose traten unmittelbar unter den Venenklappen gröbere Kalkfelder auf (Abb. 1, *KA* u. 2.), die sich oft weit in das darunterliegende Venensegment ausdehnten. Distal von Klappenkommissuren und zwischen benachbarten Venenklappen fanden sich häufig typische dreieckige Kalkfelder (Abb. 1, *KK*). Bemerkenswert erscheint, daß auch dort, wo nur bogenförmige, den Klappenansätzen entsprechende Verdickungen der Veneninnenwand vorlagen und die Klappen selbst

Abb. 3. a Mikroskopisches Bild einer feinkörnigen Kalkablagerung in der sklerosierten Venenintima. EK-Kalkinkrustationen in und entlang der inneren elastischen Membran der V. femoralis. v. Kossa-Reaktion und Gomori-Elastica-Färbung. Sect. Nr.: 511/69. ♂, 68 J. b Mikroradiographisches Bild der feinkörnigen Verkalkung. Sect.-Nr.: 523/69. ♂, 88 J. c Mikroradiographisches Bild einer scholligen und feinkörnigen Verkalkung der Venen-Intima. ♂, 83 J.

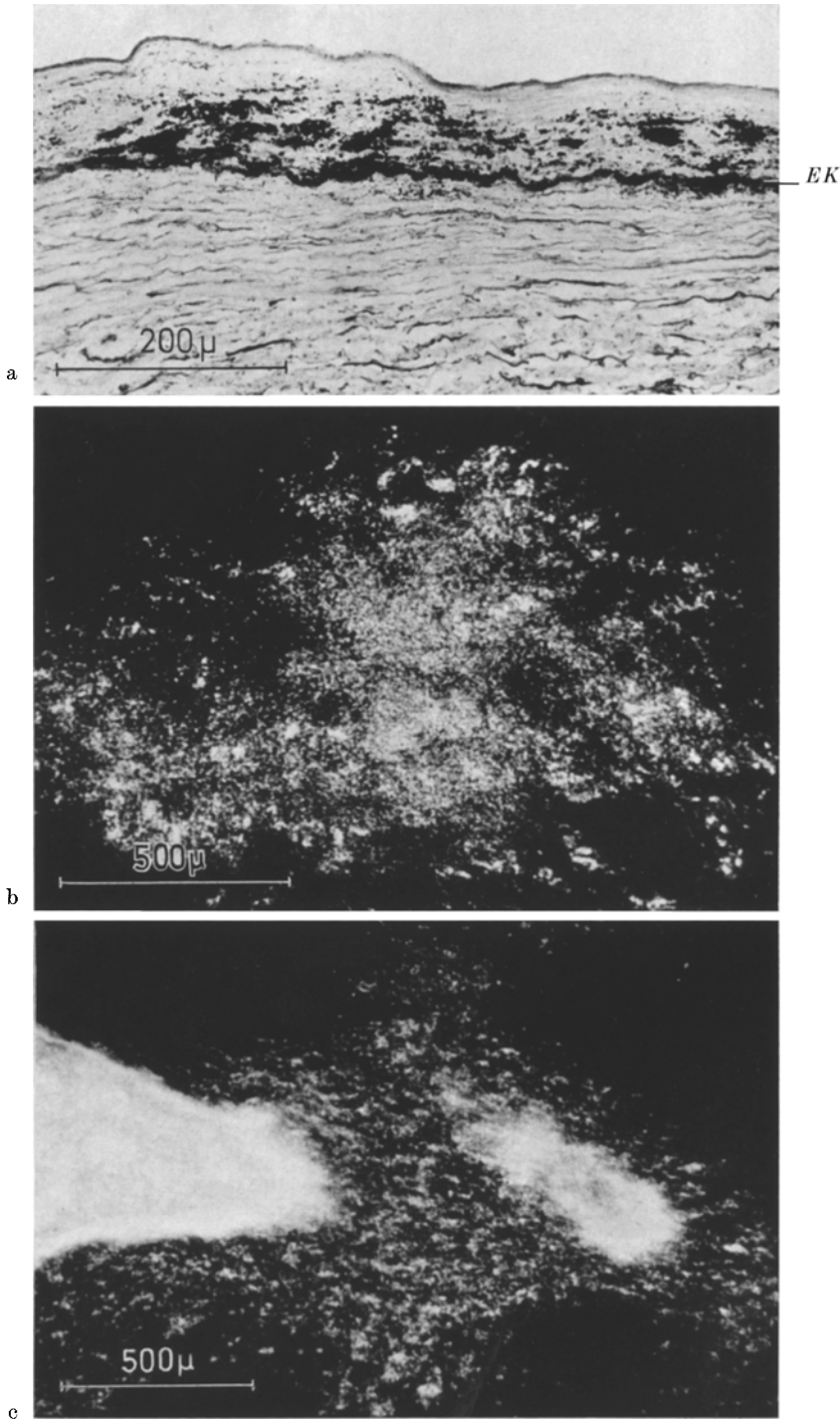


Abb. 3a—c

nicht ausgebildet waren, eine gleichsinnige bevorzugte Lokalisation von Kalkablagerung mit Ausbildung von dreieckigen Kalkfeldern bestand.

Häufig traten die fein- bis grobfleckigen Kalkablagerungen auch im Bereich von Klappensinus auf. Entsprechend dem vorgebildeten, etwas unregelmäßigen Relief der Veneninnenwand, wiesen hier auch die kalkhaltigen Bezirke häufig eine gekörnte oder baumrindenartige Oberfläche auf.

Bevorzugt trat die Kalkablagerung proximal bzw. im Bereich von den Mündungen der Seitenäste auf. In Verlängerung von Mündungen fanden sich häufig breite, streifenförmige Kalkablagerungen (Abb. 1, *kV*). Dagegen blieb der Streifen der Venenwand, der mit der begleitenden Arterie verwachsen ist („Kontaktstreifen“), in der Regel frei von Kalkablagerungen. Dies traf auch für Fälle zu, in denen die Arterie eine stärkere Mediaverkalkung oder eine verkalkende Atherosklerose aufwies und somit erheblich verhärtet war.

Mikroskopischer und mikroradiographischer Befund

Die Kalkablagerungen fanden sich ganz überwiegend in der verbreiterten, sklerosierten Intima und erreichten in der Regel dort ihren stärksten Grad, wo diese Wandschicht am breitesten war. Dagegen enthielten die Innenwandpartien, die nur eine schmale Intima zeigten, keine oder nur geringgradige Kalkablagerungen.

Bei schwächeren Graden der Calcinose traten die Kalkablagerungen in Form von feinen, über die verbreiterte Intima herdförmig verstreuten staubförmigen Niederschlägen auf (Abb. 3). Mikroradiographisch erschienen sie manchmal zu feinen Streifen aneinandergereiht, die axial oder schräg gerichtete Büschel bildeten. Bei einer stärkeren Calcinose war die Intima herdförmig von dichtstehenden, staubförmigen und feingekörnten, zum Teil agglomerierenden Kalkablagerungen durchsetzt. In der Hälfte aller Fälle lagen inmitten von stärker calcifizierten Intima-Partien gröbere, dichte Kalkschollen bzw. Platten vor (Abb. 3, unten).

Je nach der Ausprägung der Calcinose waren die staubförmigen und körnigen Kalkablagerungen entweder über die gesamte Schicht der verdickten Intima ausgebreitet oder auf ihre tieferen Lagen beschränkt. Sie dehnten sich in der Regel nicht oder nur geringfügig über die innere elastische Lamelle aus, die die verdickte Intima gegen die ihr außen anliegende schmale, kollagen muskuläre Wandschicht absetzt. Auch die größeren Kalkschollen blieben zumeist auf die Intima beschränkt. Nur selten fanden sich gleichzeitig mit einer ausgeprägten Calcinose der verbreiterten Intima Kalkablagerungen auch in den Muskelbündeln der darunterliegenden Media (Abb. 4).

Im einzelnen ließen sich an den vorhin genannten bevorzugten Lokalisationen folgende Besonderheiten der Kalkinkrustation erkennen:

Unterhalb von Klappenkommissuren waren die Kalkkörner fächerförmig, an den distalen Begrenzungen der Klappenansätze mitunter bogenförmig angeordnet. Sie folgten hier offenbar dem Verlauf der vorgebildeten Faserstrukturen der verdickten Intima.

Abb. 4a u. b. Mikroskopisches (a, Kossa-Reaktion) und mikroradiographisches (b) Bild einer Intima- und Media-Verkalkung der Vena femoralis. Die im Durchsicht-Mikroradiogramm (unteres Bild, b) erscheinenden axial gerichteten bündelartigen Inkrustationen (*IK*) zeigen im histologischen Querschnitt (a) rundliche Konturen (*IK*) und erweisen sich als Kalkablagerungen in der stark verdickten Intima (*I*). Die quer (circulär) orientierten bandförmigen Kalkablagerungen (*MK* im Bild a und b) stellen calcifizierte Muskelbündel der Venenmedia (*M*) dar. ♂, 83 J.

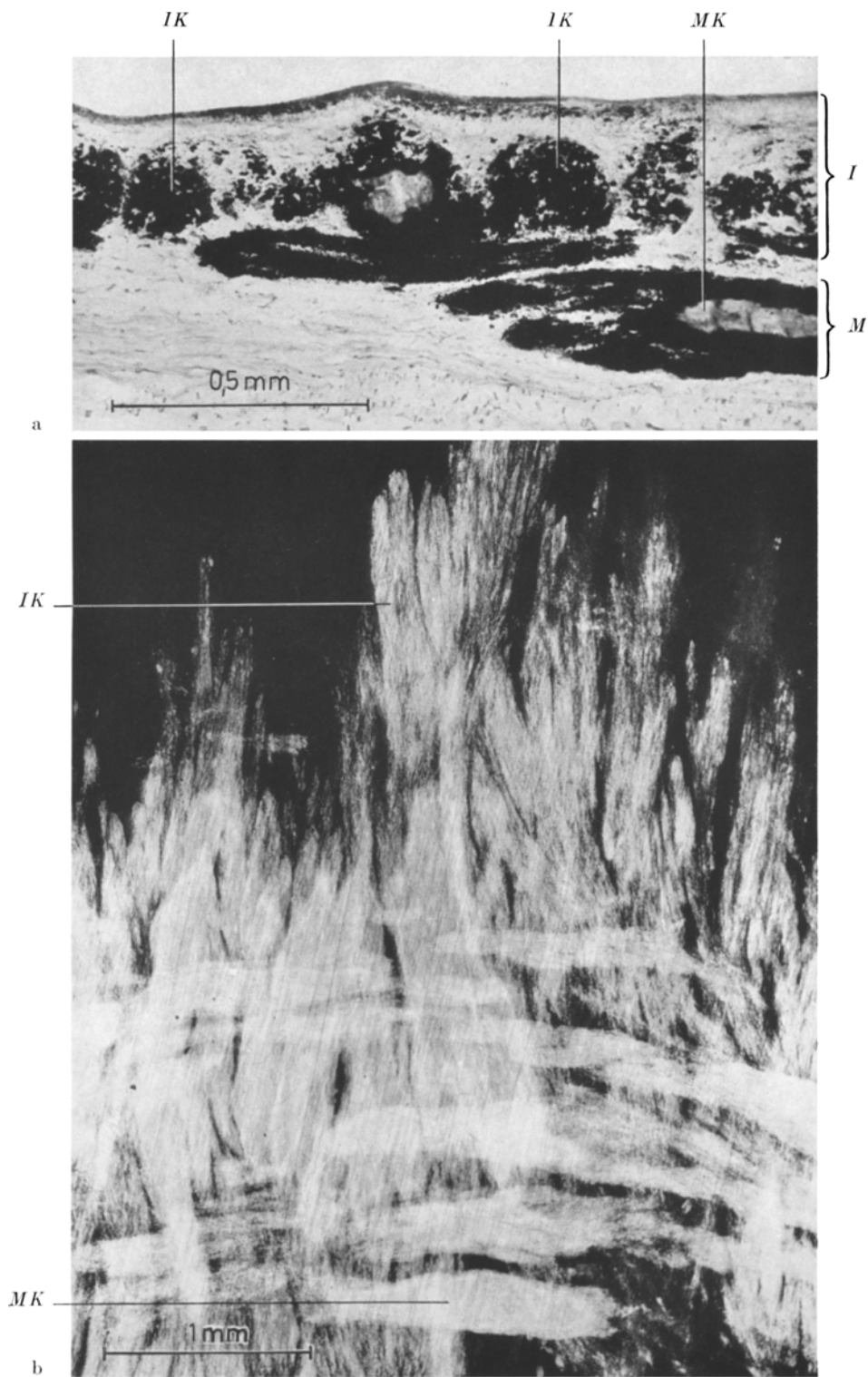


Abb. 4a u. b

Proximal von Mündungen der Seitenäste bzw. in ihrer Umgebung fanden sich die Kalkablagerungen sowohl in der hier zumeist stark verbreiterten Intima, als auch in den darunterliegenden, hier oft stärker entwickelten längs-orientierten muskulär-kollagenen Bündeln.

Der an der Arterie fixierte Streifen der Venenwand blieb in der Regel auch mikroskopisch frei von Kalkablagerungen. Dagegen war die beiderseits vom „Kontaktstreifen“ oft erheblich verdickte Venenintima häufig von Kalkkörnern durchsetzt.

Diskussion

Die durchgeführten Untersuchungen ergaben somit, daß im fortgeschrittenen Alter die Kalkablagerungen in der Vena femoralis und Vena poplitea bei allen Verstorbenen makroskopisch darstellbar sind und häufig in ausgeprägter Form vorliegen. Eigene Beobachtungen lassen vermuten, daß das untersuchte femoropopliteale Segment den häufigsten Sitz ausgeprägter Calcinose-Formen im Venensystem alternder Menschen darstellt und somit unter den anderen Venen eine Sonderstellung einnimmt.

Wie dargelegt, werden von Kalkablagerungen am stärksten zumeist jene Partien der Veneninnenwand ergriffen, an denen die Intima am breitesten ist. Kalkablagerungen und Intimasklerose sind an den untersuchten Venen im allgemeinen so eng miteinander verknüpft, daß der makroskopische Nachweis von Kalkablagerungen zugleich als morphologisches Symptom einer fortgeschrittenen Endophlebosklerose gelten kann. Einschränkend ist jedoch festzustellen, daß auch bei einer ausgeprägten Endophlebosklerose die Kalkablagerungen auf einen Teil der stark fibrosierten Intima beschränkt bleiben können.

Die Entstehungsweise der Endophlebosklerose, die als eine wichtige Voraussetzung der Kalkablagerung anzusehen ist, bleibt noch unklar. Vermutlich ist die hydrostatische Belastung der Venenwand für ihre Entwicklung entscheidend. Durch den „Gegendruck“ der anliegenden harten Gewebsanteile wird der Sitz der Kalkablagerungen in der Venenwand offenbar weniger bestimmt, da der mit der Arterie verwachsene Streifen der Venenwand in der Regel frei von Kalkablagerungen bleibt.

Stellt man die makroskopischen Verkalkungsmuster der Arterien (Meyer u. Stelzig, 1967, 1968, 1969) und Venen gegenüber, so erkennt man, daß die Kalkablagerungen in den Venen jener Regelmäßigkeit und Rhythmik entbehren, die z.B. für die Verkalkungen der inneren elastischen Membran so kennzeichnend sind. Der Unterschied dürfte auf dem Umstand beruhen, daß an den Venen die Kalkablagerung nicht in die von vornherein bestehenden „harmonisch“ aufgebauten normalen Strukturen der Gefäßwand erfolgt, sondern in einer bereits krankhaft veränderten Intima stattfindet. Daher entspricht die Venencalcinose in ihrem unregelmäßig erscheinenden Verteilungsmuster eher den Verkalkungen der atherosklerotischen Herde, an denen die ursprünglich staubförmigen Kalkablagerungen ebenfalls oft ohne sichtbare Regelmäßigkeit über das Intimabeet verstreut erscheinen.

Eine Parallelität zwischen der Calcinose der Venen und der begleitenden Arterien besteht offenbar nur insofern, als beide Vorgänge eine positive Korrelation zum Alter aufweisen. Im Einzelfall kann die Ausprägung der Venen- und Arteriencalcinose sehr unterschiedlich sein. So lagen beispielsweise in den Diabetes mellitus-Fällen bei sehr ausgeprägter Mediaverkalkung der Arterien nur relativ geringe Kalkablagerungen in den begleitenden Venen vor.

Literatur

- Cramer, H.: Beiträge zur Atherosklerosefrage mit besonderer Berücksichtigung der Beziehungen zwischen Tuberkulose und Atherosklerose. *Virchows Arch. path. Anat.* **230**, 46—67 (1921).
- Geiringer, E.: Venous atheroma. *Arch. Path.* **48**, 410—420 (1949).
- Gore, J.: Blood and lymphatic vessels. In: *Pathology*, ed. by W. A. D. Anderson, 5th ed., vol. I, p. 596. Saint Louis: C. V. Mosby Co. 1966.
- Gullmo, Å.: Periphere Venen. In: *Handbuch der medizinischen Radiologie*, Bd. 10/3, S. 473 ff. herausgeg. von L. Diethelm, O. Olson, S. Strnad, H. Vieten u. A. Zuppinger. Berlin-Göttingen-Heidelberg-New York: Springer 1964.
- Lev, M., Saphir, O.: Endophlebohypertrophy and phleboscclerosis. I. The popliteal vein. *Arch. Path.* **51**, 154—178 (1951).
- — Endophlebohypertrophy and phleboscclerosis. II. The external and common iliacal veins. *Amer. J. Path.* **28**, 401—411 (1952).
- Meyer, W. W., Stelzig, H. H.: Verkalkungsformen der inneren elastischen Membran der Beinarterien und ihre Bedeutung für die Mediaverkalkung. *Virchows Arch. path. Anat.* **342**, 361—373 (1967).
- — Makroskopische Darstellung von Kalkablagerungen in den Arterien. *Z. Kreisl.-Forsch.* **57**, 1186—1190 (1968).
- — Morphologie des Spaltensystems der inneren elastischen Membran muskulärer Arterien. *Z. Zellforsch.* **88**, 415—425 (1968).
- — Calcification patterns of the internal elastic membrane. *Calc. Tiss. Res.* **3**, 266—273 (1969).
- Schilling, W.: Über Phlebosclerose, ihre Entstehungsweise und Ursachen. *Virchows Arch. path. Anat.* **262**, 658—680 (1926).
- Stelzig, H. H., Meyer, W. W.: Mikroradiographische und histologische Untersuchungen zur Morphogenese der Mönckebergischen Mediaverkalkung. *Fortschr. Röntgenstr.* **107**, 504—515 (1967).

Prof. Dr. W. W. Meyer
 Pathologisches Institut der Universität
 Dr. H. H. Stelzig
 Institut für Klinische Strahlenkunde
 65 Mainz, Langenbeckstr. 1