

Aus dem I. Pathologisch-anatomischen Institut der Karlsuniversität in Prag
(Vorstand: Prof. Dr. med. Dr. Sc. B. BEDNÁŘ)

Hypertonische Veränderungen der Lungengefäße

Von

B. BEDNÁŘ

Mit 13 Textabbildungen

(Eingegangen am 30. Mai 1965)

Die Existenz hypertonischer Lungengefäßveränderungen ist bereits seit langem bekannt, jedoch erst seit kurzer Zeit besteht die Möglichkeit, den Blutdruck unmittelbar in den Lungengefäßen des Menschen zu messen und die funktionellen und anatomischen Befunde bei Hochdruck im kleinen Kreislauf miteinander zu vergleichen.

Als hauptsächliche Ursachen des Hochdrucks im kleinen Kreislauf werden bezeichnet: 1. Alveoläre Hypoxie (z. B. bei Atelektase), 2. Reizung der Rezeptoren der Venen und des linken Vorhofs (über den Vagus), 3. organische Veränderungen der Arteriolen, 4. direkte Kurzschlüsse vom Typ des Ductus arteriosus Botalli apertus. Bisher gibt es nur wenige Arbeiten, die das gesamte Lungengefäßsystem bei chronischer Pulmonalhypertonie beurteilen.

Material und Methodik

Es wurde durchwegs Sektionsmaterial zur Untersuchung herangezogen. Die insgesamt 300 Fälle gliedern sich in folgende sechs Gruppen: Normalen Herzbefund wiesen 46 Patienten auf, Cor pulmonale 72, Cor bilaterale 46, Cor hypertonicum 101, Vitium cordis 26 und Cor kyphoscolioticum 9.

Die Bearbeitungsmethodik wurde zweimal geändert. Bei den ersten 100 Fällen wurde in den Bronchialbaum Formalin instilliert und das gut gehärtete Präparat nachträglich systematisch histologisch verarbeitet. Es erwies sich, daß es bei *rein histologischer Bearbeitung* sehr schwierig ist, Arteriolen von Venulae zu unterscheiden. Daher wurden bei den weiteren Fällen *Injektionsmethoden* verwendet, durch die bereits vor der Untersuchung die verschiedenen Abschnitte des Lungenkreislaufsystems markiert wurden. In 100 Fällen füllten wir die Arterien mit Bariumbrei und die Venen mit einer feinen Suspension von gemahlenem Kaffeesatz, die direkt vom Hilus der herauspräparierten Lunge aus injiziert wurden; im Hilus sind die Arterien und Venen ohne Schwierigkeit zu unterscheiden. Dadurch wurde zwar die histologische Unterscheidung des arteriellen und venösen Kreislaufabschnitts im pericapillären Gebiet wesentlich erleichtert, gleichzeitig jedoch zeigte es sich, daß die verwendeten Substanzen in wässriger Lösung leicht sedimentieren und dies auch schon während der Injektion, so daß häufig große Lungenabschnitte nur unvollkommen oder überhaupt nicht injiziert waren. Außerdem bildete der gemahlene Kaffee eine wenig homogene Masse und seine Partikel waren derart eckig, daß sie bei zufälliger Anhäufung auch das Lumen einer großen Vene verhältnismäßig bald verstopften.

Für die letzten 100 Untersuchungen wurde als Suspensionsmedium eine Karboxymethylcelluloselösung benutzt, die so dickflüssig ist, daß sie praktisch keine schnellere Sedimentierung gestattet. Die bewährte Markierung der Arterien mit Barium wurde beibehalten, für die Venen wurde anstatt Kaffeesatz Lykopodium verwendet, dessen Partikel eine äußerst konstante Größe aufweisen, die gerade jener der pericapillären Venulae entspricht, nämlich 60 bis 70 Mikron, und die nicht in die Lungencapillaren gelangen können. Die sowohl von der arteriellen Seite (Barium) als auch von der venösen Seite (Lykopodium) injizierten Lungen wurden immer *in toto* in 10% Formalin fixiert, das auch in die Bronchien instilliert wurde. Die histologische Untersuchung begann in der Regel mit einem übersichtlichen Histotopo-

gramm eines jeden Lungenlappens und je nach dem Ergebnis wurden dann weitere Lungenabschnitte untersucht. Über den Zustand des Capillarsystems informierten wir uns immer in der anderen Lunge und zwar durch Injektion warmer Gelatine mit Tusche (nach Kos). Die formalin gehärteten, derart injizierten Lungenabschnitte wurden mittels Gefriertechnik in 30—50 Mikron dicke Präparate geschnitten und im Stereomikroskop untersucht. Für die eingehendere Untersuchung wurde immer zugleich ein übliches histologisches Präparat in Paraffineinbettung hergestellt. Die angewandten verschiedenen Färbungen wurden zumeist mit der Elastica-Färbung kombiniert. Besonders gut bewährte sich die alte Kombination van Gieson-Elasticafärbung.

Nur ausnahmsweise wurden die Verhältnisse des Lungenkreislaufs mit Hilfe von Serienschnitten verfolgt (ASKAR) (Fall Nr. 39932).

Ergebnisse

Die Ergebnisse sind in der Tabelle zusammengefaßt, außerdem werden sie einzeln besprochen. Der Großteil der Veränderungen zeigte bei den verschiedenen Typen der Pulmonalhypertonie das gleiche Bild, weshalb wir sie summarisch anführen.



Abb. 1. Herdförmig gelichtete und vernarbte Elastica der Media, Elastofibrose der Intima einer elastischen Lungenarterie. Vergrößerung 150×

Tabelle

	Zahl der Beobachtungen	Alter	Zahl der Männer	Zahl der Frauen	Herzgewicht	Gewicht der Milz	Gewicht der Lunge	Häufigkeit der	
								Lungenemphysem	elastische Arterien
		Jahre			g	g	g		
Cor normale	46	52	44	56	320	120	730	15	15
Cor pulmonale	72	65	59	41	390	200	1180	81	56
Cor bilaterale	46	70	61	39	400	170	1100	92	68
Cor hypertonicum	101	68	47	53	430	200	1060	43	35
Vitium cordis	26	62	43	57	540	320	1130	34	58
Cor kyphosco- lioticum	9	66	40	60	310	170	770	80	33

In den *Lungenarterien vom elastischen Typ* bestehen bei den verschiedenen Formen der Pulmonalhypertonie sehr deutliche Veränderungen in der Intima, die jedoch banalen atherosklerotischen Prozessen ähneln, wie sie auch bei der Kontrollgruppe auftreten. Die Media weist manchmal auch außerhalb der veränderten Intimaabschnitte eine unregelmäßig angeordnete und stellenweise gelichtete Elastica auf (Abb. 1). Manchmal schließen diese Veränderungen an eine mäßige Kollagenisierung der Adventitia an.

Die *muskulären Arterien* sind zumeist deutlich hypertrophisch, wobei einmal die elastisch-muskuläre Hypertrophie der Längsmuskulatur, in anderen Fällen die der zirkulären Muskulatur überwiegt; sie schreitet bis in die kleinen Arterien fort (Abb. 2), die den terminalen und respiratorischen Bronchiolus begleiten. Ausnahmsweise kann die Hypertrophie der Muskulatur und der Elastica so auffallend sein, daß die Gefäße Bronchialarterien ähneln. Nur höchst selten kommt stellenweise Nekrose der hypertrophen Arterienmuskulatur vor, an die Ödem und herdartige gemischte Cellulisation der tieferen Intimazone anschließt. Diese Veränderungen werden in der Regel als hypertonische Arteritis bezeichnet (Abb. 3). Zumeist kommt es nur allmählich zu Fibrotisierung der hypertrophen Muskelabschnitte zugleich mit Zerfaserung der inneren elastischen Membran in mehrere konzentrisch verlaufende

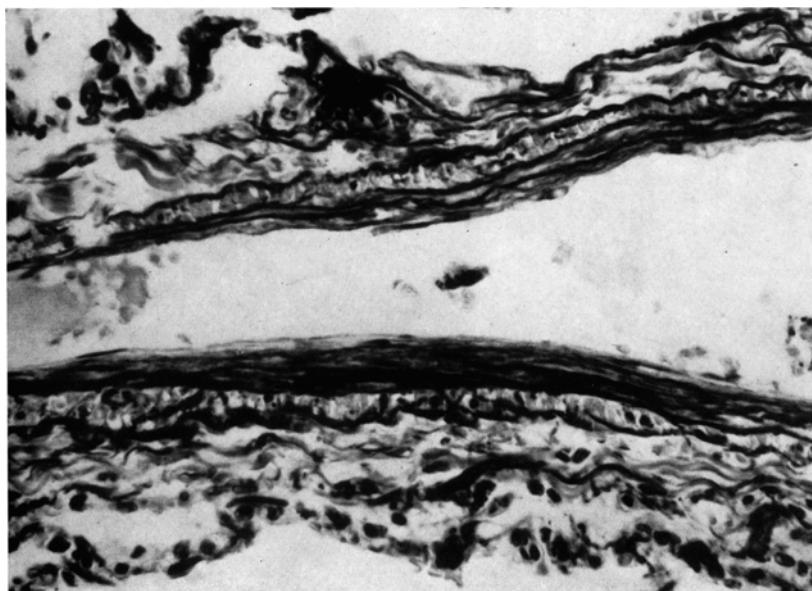


Abb. 2. Hypertrophie der längsverlaufenden Muskelfasern der Intima und Zerfaserung der Elastica einer muskulösen Arterie. Vergrößerung 500×

Tabelle

Veränderungen in %							Durchschnittliche Dichte der veränderten Venulæ (in absoluten Zahlen)	Anastomosen in %		
musku-läre Arterien	Arte-riolen	Embo-lie	Lumen der Capilla-ren	Venu-lae	Venen	Venen-stamm		arterio-venöse	arterio-arterielle	veno-venöse
12	3	12	3	40	6	3	5	3	9	12
55	59	35	22	94	18	15	15	30	28	43
72	59	27	28	90	47	40	25	32	20	39
37	27	26	28	90	28	23	10	4	20	17
30	43	20	73	80	36	26	8	19	19	17
33	15	15	40	100	15	40	32	20	8	45

Lamellen, so daß das Bild der elastischen Hypertrophie der Arterien bei hypertonischen Veränderungen im großen Kreislauf, z. B. der *Arteriae arciformes* in den Nieren, ähnlich ist. In Lungenabschnitten, die bei bestehender Hypertonie von ihrer Tätigkeit ausgeschaltet sind, z. B. in Atelektasen, kommt es gewöhnlich zu einer bedeutenderen Hypertrophie der Längsmuskulatur der Intima.

Der Umbau der Arterien zu Verschlußarterien kommt zwar gelegentlich, wenn auch nur selten vor, ruft dann jedoch bei der Differentialdiagnose Schwierigkeiten wegen der Ähnlichkeit mit den Bronchialarterien hervor. In der bindegewebig verbreiterten Intima treten manchmal regressive Veränderungen bis zur strukturlosen Homogenisierung auf, so daß das Bild einer fortgeschrittenen Phlebosklerose ähnelt. Manchmal ist die sonst charakteristisch breite lockere Adventitia der Arterien kollagenisiert; dann dürfte die Unterscheidung der veränderten Arterien und Venen ohne Markierung ziemlich problematisch sein.

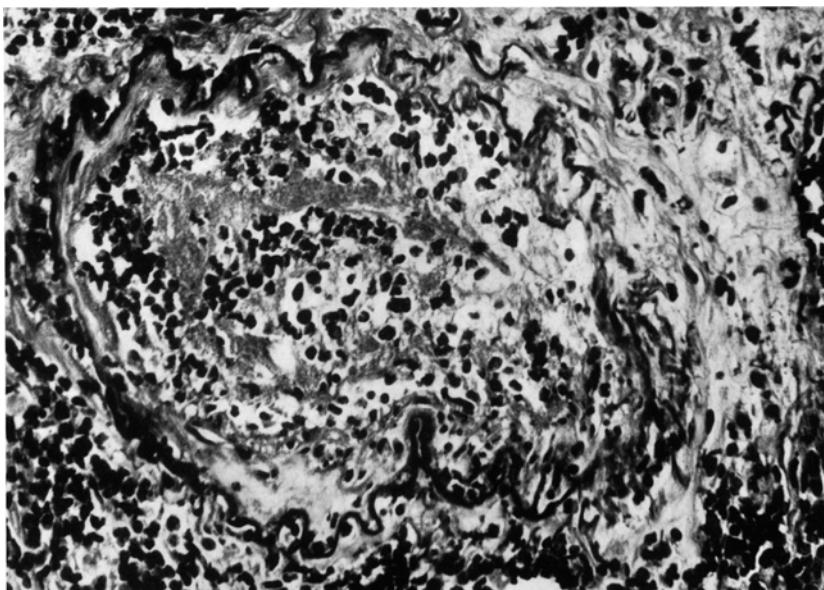


Abb. 3. Entzündliche Sklerosierung einer nekrotischen Media einer Lungenarterie. Vergrößerung 350×

Sehr ähnliche muskulär-hyperplastische Veränderungen pflegen ebenfalls an den *Arteriolen* aufzutreten, und zwar auch in den intralobulären Abschnitten, d. h. dort, wo normalerweise bereits nicht nur die Adventitia fehlt, sondern die Arteriolen gewöhnlich auch keine deutliche muskuläre Media mehr haben. Der hypertonische Umbau dieser Arteriolen hat einerseits die Entwicklung einer mittleren Muskelschicht, andererseits das Auftreten einer zweiten elastischen Membran zur Folge, d. h. eine bedeutende Ähnlichkeit mit den kleinen muskulären Arterien. Für die Unterscheidung beider ist wichtig, daß derart veränderten Arteriolen die Adventitia fehlt, abgesehen davon, daß die Arteriolen in der Regel bereits nicht mehr so genau an den Verlauf der Bronchioli respiratorii gebunden sind. Nach einiger Zeit kommt es nicht nur zur Muskelhypertrophie, sondern auch zur elastischen Hypertrophie der Arteriolen, gegebenenfalls auch zur Hypertrophie der längsverlaufenden Muskelfasern der Intima (Abb. 4). Später sind sekundäre regressive Veränderungen zuerst an der Elastica zu finden (Abb. 5); es folgt Fibrose, evtl. Hyalinose der ganzen Wand, wobei die Arteriole im Querschnitt als homogene Scheibe mit einem engen Rest des Lumens erscheint. In der verbreiterten Arteriolenwand bleiben nur Fragmente der Elastica übrig oder man sieht wenigstens eine herdförmige diffuse Färbbarkeit des kollagenen Bindegewebes mit Elastica-Färbungsmethoden. Nur ganz ausnahmsweise gibt es hier Plasmorrhagie und entzündliche Reaktion, ähnlich wie bei der hypertonischen Arteriolitis im großen Kreislauf.

Die *Injektion der Capillaren* zeigt, daß ihre Anzahl bei den verschiedenen Hypertonieformen im Lungenkreislauf stellenweise vermindert sein kann, aber das Capillarnetz ist stets

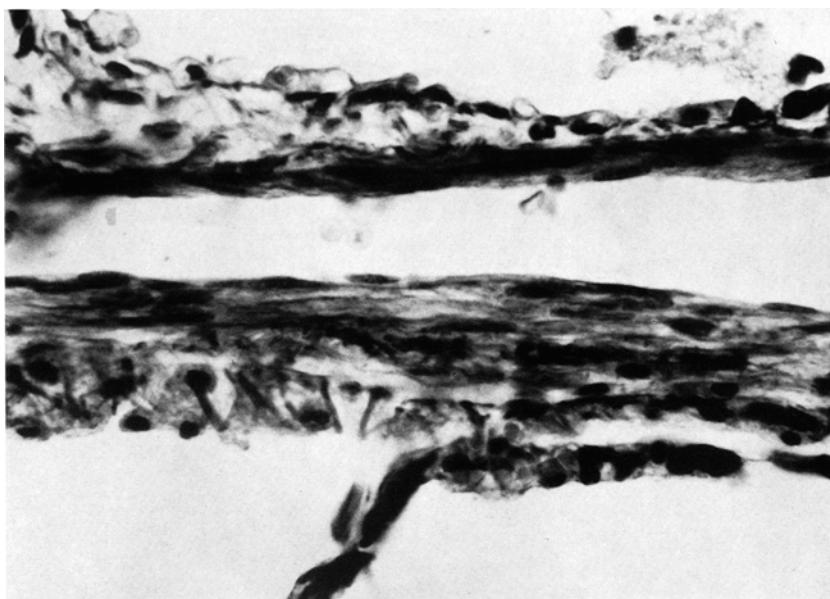


Abb. 4. Hypertrophie der längsverlaufenden Muskulatur der Intima einer Lungenarteriole. Vergrößerung 500×

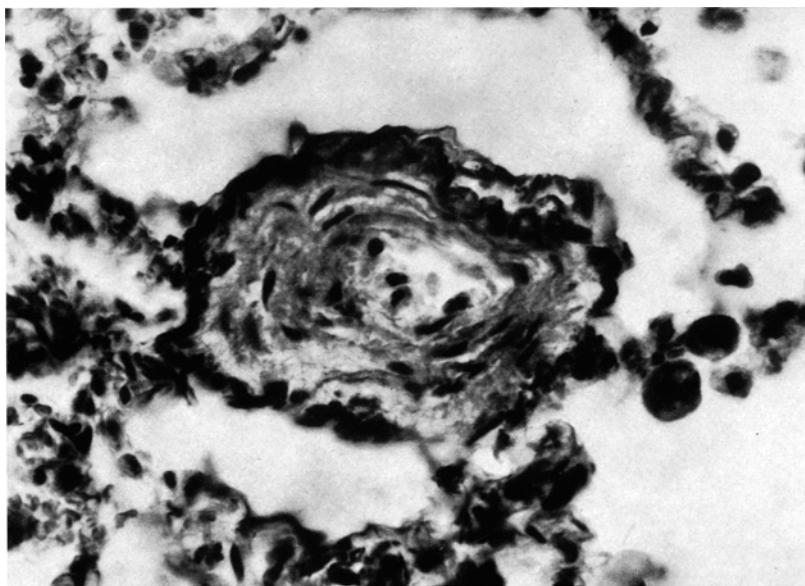


Abb. 5. Schwund der Elastica in einer hypertrophenischen Lungenarteriole. Vergrößerung 500×

so dicht, daß von einer wesentlichen Einengung der Gefäßbahn, die einen erhöhten Widerstand bedeuten könnte, nicht gesprochen werden kann. Die Summe der Capillarenquerschnitte übersteigt jedesmal auf den ersten Blick die Querschnitte der zu- und ableitenden Blutgefäße um ein Vielfaches (Abb. 6). Eindeutige, charakteristische Strukturveränderungen der Capillarwand fanden wir nicht. Im Gegensatz zu den Kontrollbefunden sind die Lungencapillaren bei pathologischen Zirkulationsveränderungen immer durchwegs erweitert.

Die *Venulae* sind in unseren Befunden größtenteils bereits in der initialen Phase der Pulmonalhypertonie etwa so hyperplastisch wie die Arteriolen und weisen bald eine deutliche

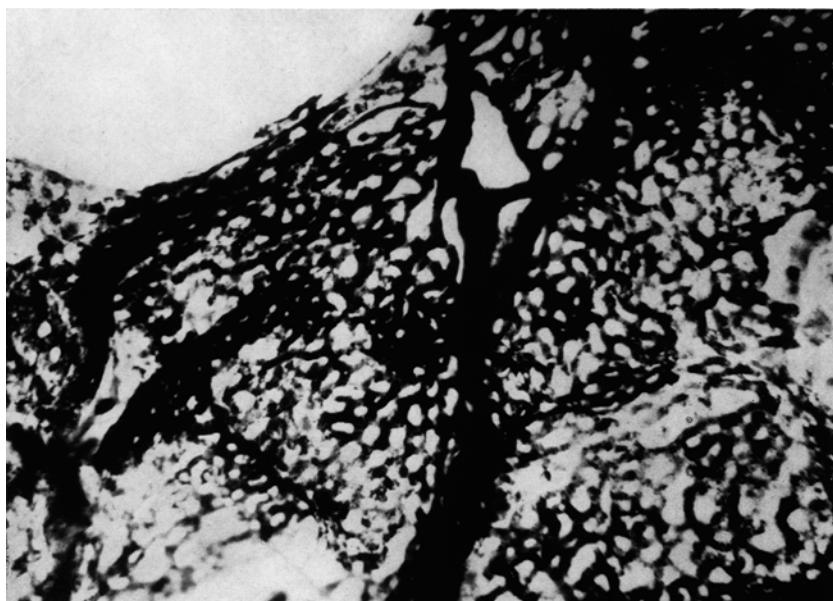


Abb. 6. Die Summe der Lumina der mit Tusche injizierten Capillaren übersteigt um ein Vielfaches den Durchschnitt der zu- und ableitenden Gefäße. Vergrößerung 175×

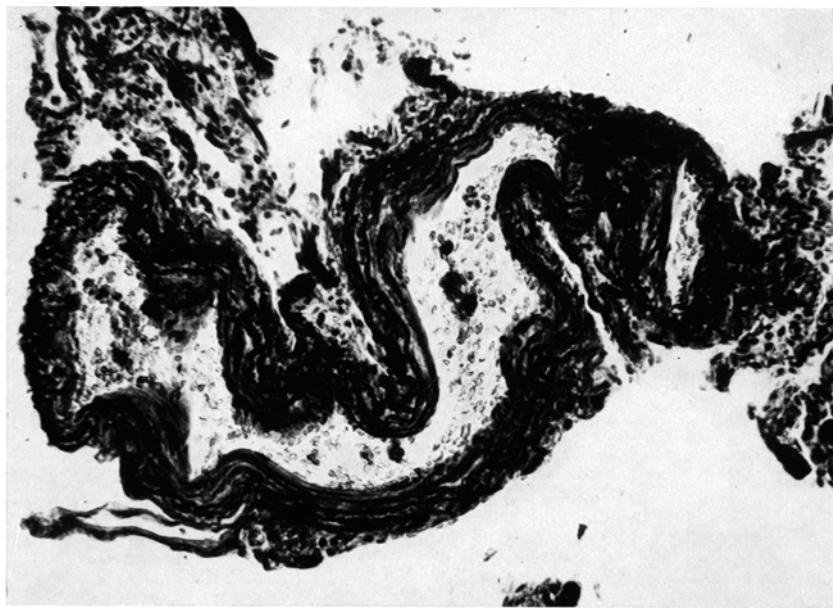


Abb. 7. Elastisch-muskuläre Hypertrophie einer Lungenvenula. Vergrößerung 500×

Hypertrophie auch der Längsmuskulatur auf (Abb. 7). Zumeist verändern sich die hyperplastischen Muskulaturabschnitte in elastischer und später in fein fibröser Richtung. Gewöhnlich wird bei gleichzeitiger Lumenerweiterung die ganze Wand der veränderten Venula zu einem glasig-homogenen Streifen von lockeren, hyalinartigem, jedoch fein zerfasertem Bindegewebe (Abb. 8). Das Ergebnis ist also ähnlich wie bei den Arteriolen, nur daß hier der Untergang der hypertrophenischen Muskelstrukturen vollkommener zu sein pflegt und deshalb wohl

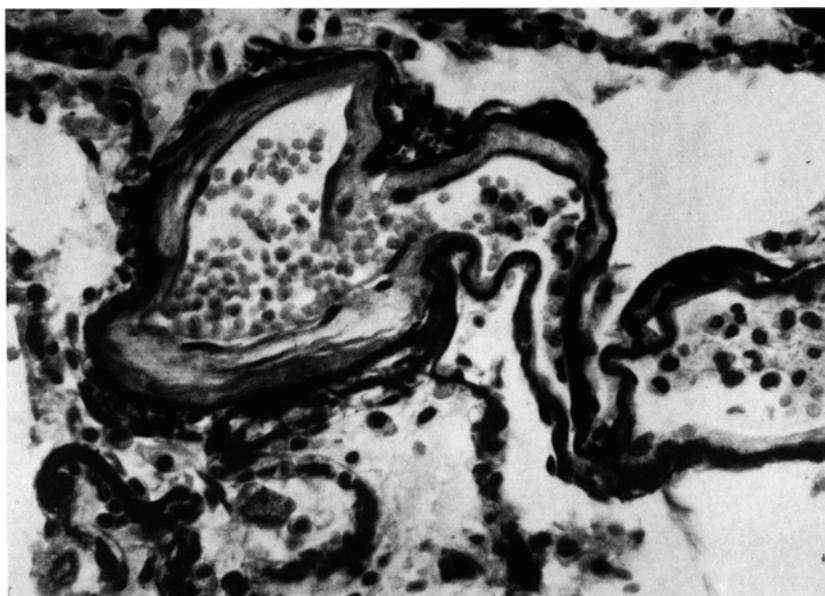


Abb. 8. Voll entwickelte Venulosklerose mit Ektasien und Ödem zwischen Endothel und Elastica.
Vergrößerung 500×

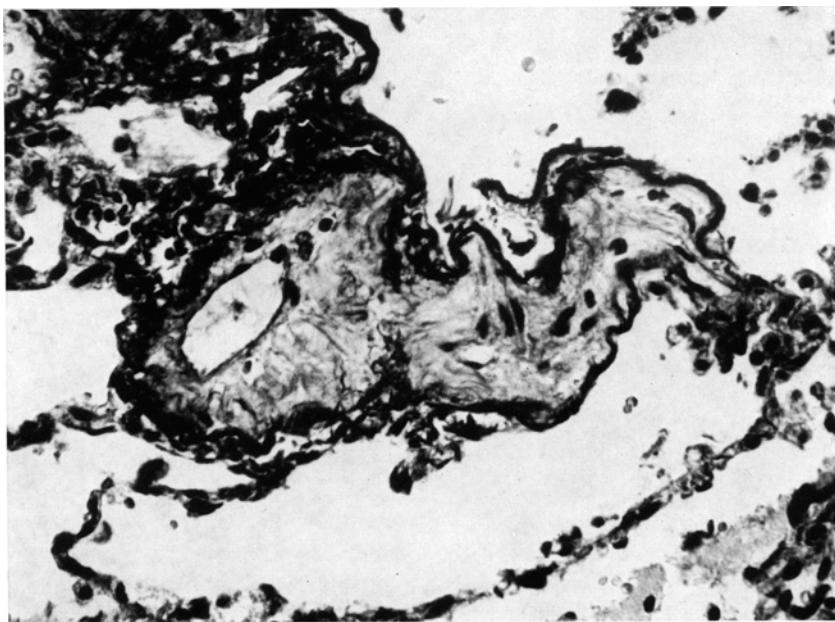


Abb. 9. Gallertartiges Aussehen einer kontrahierten atrophen Lungenvenula. Vergrößerung 300×

kommt es gleichzeitig zu einer bedeutenden Erweiterung des Lumens der betroffenen Venula. Die Veränderungen der Venulae brechen an der Einmündung in die eigentlichen Lungenvenen scharf ab.

Hier endet auch die Möglichkeit, die hypertonischen Veränderungen in der Strombahn des pulmonalen Kreislaufs generell abzuhandeln, da weitere Veränderungen bereits nur bei manchen Gruppen auftreten und sichtlich nicht mehr zum allgemeinen Bild gehören. Wir

wollen sie bei der nun folgenden Charakteristik der einzelnen pathogenetischen Untergruppen der Pulmonalhypertonie anführen.

Das dystelektatische Emphysem (BEDNÁŘ, DOBLÁŠ) und verschiedene andere „hypertonische“ Lungenprozesse, einschließlich der Tuberkulose, wiesen in der Intima der Arterien abschnittsweise derart hypertrophische Muskelschichten auf, daß die Arterien zu Verschlußarterien umgewandelt waren. Die Bronchialarterien sind in den peripheren Lungenabschnitten gleichfalls hypertrophisch (Abb. 13). Auffallend ist in dieser Gruppe die Vermehrung der *arterio-arteriellen bronchopulmonalen und der arterio-venösen Anastomosen*.

Die Sklerose der Bronchialvenulae ist bei entwickeltem Cor pulmonale manchmal sehr auffallend. Häufig pflegt die Media hyperplastisch und gegen die Intima nur undeutlich abgegrenzt zu sein, so daß derart veränderte Venulae zu einem gewissen Grade sklerotischen

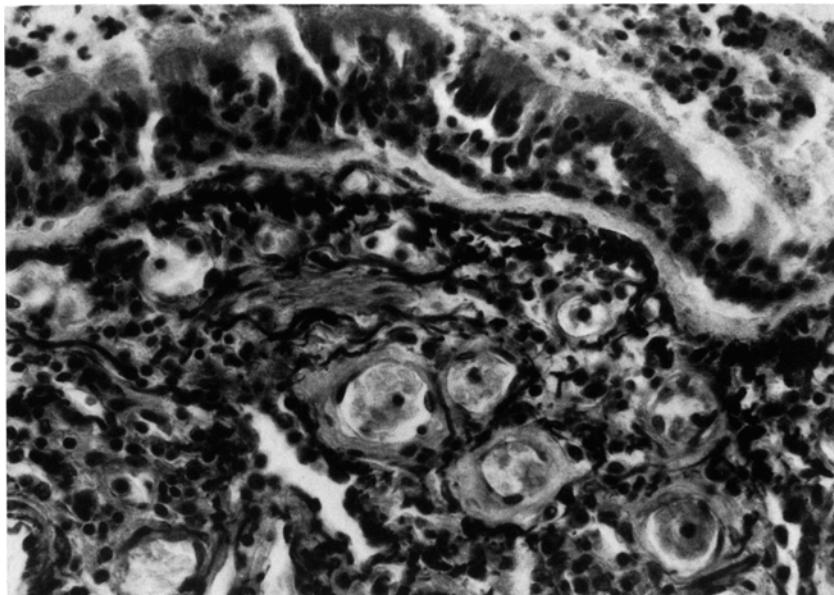


Abb. 10. Vorgeschrittene Sklerose der Bronchialvenulae. Vergrößerung 500 ×

Arteriolen ähneln (Abb. 10). Das am meisten ins Auge fallende Merkmal des dystelektatischen Emphysems ist jedoch *das große Ausmaß der Veränderungen an den kleinen Lungenvenulae* (Abb. 9), die kontrahiert sind und im Querschnitt wie eosinophile Scheiben aussehen. In den großen Venen kommt es zu einer mäßigen Kollagenisierung der Intima, die zu einem gewissen Grade senilen Veränderungen nahekommt.

Die Kombination hypertonischer Veränderungen im großen und kleinen Kreislauf zeigt in der Lunge verhältnismäßig sehr charakteristische Merkmale. Alle vorerwähnten Veränderungen sind äußerst markant und überdies tritt hier noch eine ziemlich *charakteristische zirkuläre Muskelhypertrophie der Lungenarteriolen* hinzu, die mit einer fortgeschrittenen *Elastofibrose der Intima der großen Lungenvenen einhergeht* (Abb. 12).

Hypertonische Veränderungen des großen Kreislaufs führen ähnliche Veränderungen im kleinen Kreislauf gewöhnlich erst bei einem gewissen höheren Grade der Hypertrophie der linken Herzkammer herbei. Für solche Fälle ist ziemlich bezeichnend, daß die *Kollagenisierung der großen Venen* bereits im Gebiet ihrer Einmündung in den linken Vorhof beginnt. In den kleinen Venulae tritt ebenfalls eine ausgedehnte Hyalinisierung ein, wenn auch nicht in derartigem Ausmaß, wie dies bei pulmonal bedingter Hypertonie der Fall ist. Arteriovenöse Anastomosen gibt es hier auffallend wenig, obwohl die anderen Kurzschlüsse, namentlich die arterio-arteriellen und veno-venösen, im allgemeinen gleich häufig wie bei pulmonal bedingter Hypertonie zu finden sind. Die *Hypertrophie der kleinen muskulären Arterien* kann einen bedeutenden Grad erreichen (Abb. 3).

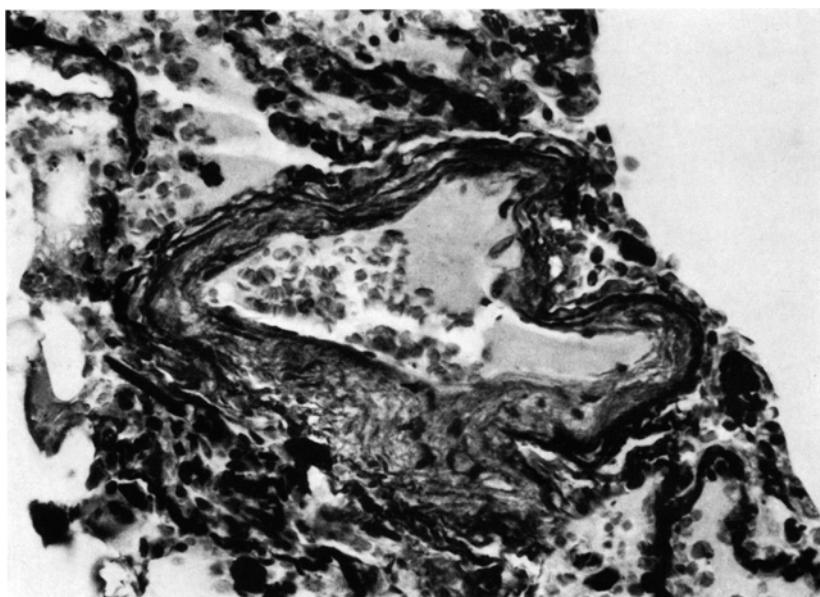


Abb. 11. Fibroelastose der Wand einer Lungenvene. Vergrößerung 175×

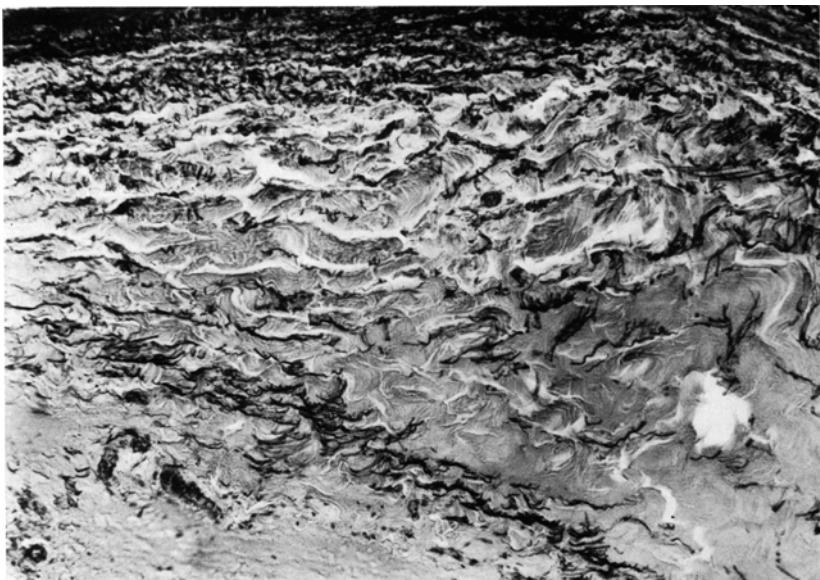


Abb. 12. Elastofibrose der inneren Schichten von Media und Intima einer größeren Lungenvene. Vergrößerung 85×

Mitralfehler führen sekundär zu hypertonischen Veränderungen im Lungenkreislauf, wobei die sklerotischen Veränderungen vor allem die größeren Venen betreffen. Bei dieser *Phlebosklerose* kommt es zu fortgeschritten Myoelastose und Myoelastofibrose (Abb. 11) nach einem nur manchmal sichtbaren Übergangsstadium einer Muskelhypertrophie der Venenwand. Die kleinen Venulae hingegen sind im allgemeinen nur dispers betroffen. Im Gegensatz zu allen anderen Gruppen besteht hier eine deutliche *Induration*, die sich über-

wiegend im pericapillären Gebiet zeigt. Die muskulären Arterien pflegen stark hypertrophisch zu sein und weisen zirkuläre breite Muskelschichten in der Media auf.

Kyphoskliotische Veränderungen im Lungenkreislauf unterscheiden sich von den anderen nur wenig. Ziemlich charakteristisch ist hier die *wenig ausgeprägte muskuläre Hypertrophie der Arterien*, wogegen die *Venulosklerose hier die markanteste* von allen untersuchten Gruppen ist. Eine weitere besondere Veränderung besteht darin, daß hier zahlreiche *veno-venöse Anastomosen*, nicht aber arterio-arterielle und auch ziemlich wenige arterio-venöse Shunts vorkommen.

In der Vergleichsgruppe mit normalem Herzbefund gab es ebenfalls gewisse Veränderungen der Lungengefäße, jedoch in einem geringeren Prozentsatz und unverhältnismäßig weniger

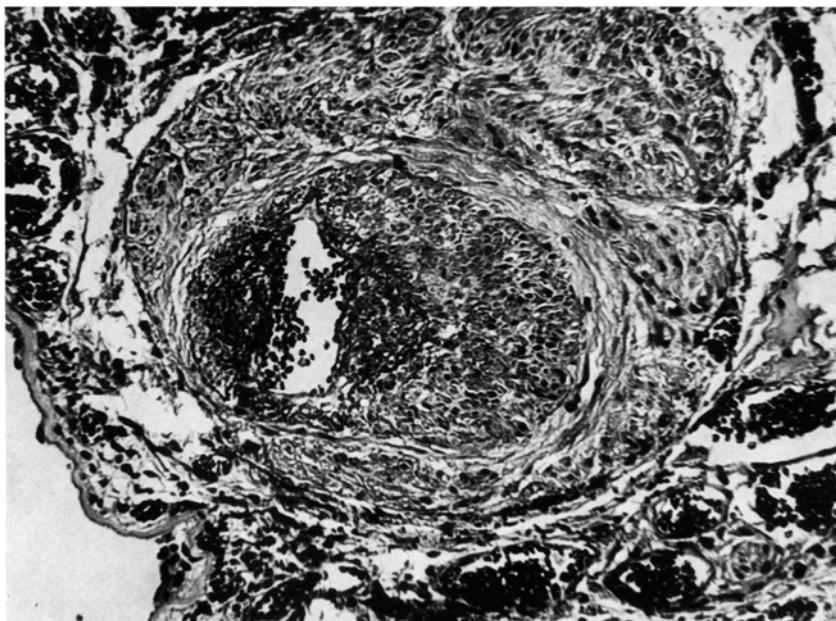


Abb. 13. Hypertrophische Verschlußbronchialarteriole. Vergrößerung 150×

ausgeprägt als bei den anderen Gruppen. Dabei ist zu erwähnen, daß ein Teil der Veränderungen bestimmt senilen Ursprungs war, da das durchschnittliche Alter bei dieser Gruppe 50 Jahre überschritt. Ein weiterer Teil der Veränderungen kann durch ein bestehendes Lungenemphysem erklärt werden, das bei der Vergleichsgruppe in 15% vorkam. Eine eingehendere Analyse der angeführten Befunde wird in der Diskussion durchgeführt.

Zusammenfassend kann man konstatieren, daß die hypertonischen Veränderungen im kleinen Kreislauf ziemlich stereotyp sind und zu einer muskulären und elastischen Hypertrophie sowohl der Arterien als auch der Venulae im pericapillären Abschnitt der pulmonalen Strombahn führen. Sekundär kommt es zu regressiven Veränderungen in den hypertrophierten Abschnitten. Diese regressiven Veränderungen können den Grad einer Nekrose erreichen, der dann eine entzündliche reparative Reaktion folgt. Die Veränderungen der Venulae zeigen sich früher und sind markanter als die der Arteriolen. Manchmal führen sie zu einer Lumen-einengung, in anderen Fällen zu einer Lumenerweiterung. Das Lumen der Capillaren erweitert sich durchwegs mäßig, am meisten bei cyanotischer Induration. Die Verschiedenartigkeit des Entstehungsmechanismus der Hypertonie im kleinen Kreislauf spiegelt sich in einem gewissen Grade in den verschiedenen strukturellen

Besonderheiten der einzelnen pathogenetischen Gruppen wider, aber die grundlegenden Veränderungen sind die gleichen.

Diskussion

Die Veränderungen der elastischen Arterien (Abb. 1) waren in der Gruppe mit Cor bilaterale am ausgeprägtesten. Daraus kann geschlossen werden, daß es hier tatsächlich zu einer Summierung zweier pathogenetisch verschiedener Faktoren kommt. Bei größerer Ausdehnung der hypertonischen Veränderungen pflegen in der Elastica der Media Defekte aufzutreten, die man als *Narben nach Muskelnekrosen auffassen könnte, welche bei hypertonischen Krisen entstehen*. Solche kleinen Defekte fanden wir bei der Kontrollgruppe nicht, wogegen die Veränderungen in der Intima bei der Kontrollgruppe praktisch die gleichen waren wie bei der Gruppe mit Pulmonalhypertonie.

Die Veränderungen der muskulären Arterien (Abb. 2 und 3) bestanden in einer allgemeinen Tendenz zur Hypertrophie, die im fortgeschrittenen Stadium manchmal in eine Myosklerose überging. Anscheinend ist für die Hypertonie pulmonalen Ursprungs eine markantere Hypertrophie der längsverlaufenden Intimamuskulatur charakteristisch, während für die Hypertonie im großen Kreislauf wiederum vorwiegend Hypertrophie der zirkulären Mediamuskulatur bezeichnend ist. Weder die hypertrophischen Gefäßveränderungen noch Anzeichen einer früher bestehenden Hypertonie konnten in sämtlichen hierher gehörenden Fällen nachgewiesen werden, was darauf schließen läßt, daß die *Arbeitshypertrophie der rechten Herzkammer* (wonach wir auf Pulmonalhypertonie schlossen) den Veränderungen der Lungengefäße vorangeht, d.h. daß die Veränderungen nicht immer bereits anatomisch „fixiert“ sein müssen. Besonders charakteristisch geht diese Tatsache aus den verhältnismäßig wenig ausgeprägten und nicht allzu häufigen Lungengefäßveränderungen bei unserer Gruppe mit Cor hypertonicum hervor, während bei der Gruppe mit Cor pulmonale und Cor bilaterale die Veränderungen gewöhnlich weitaus deutlicher hervortreten.

Die Veränderungen der Arteriolen (Abb. 4, 5) unterliegen im allgemeinen den gleichen Gesetzmäßigkeiten wie die der kleinen muskulären Arterien.

Eine Erweiterung der Lungencapillaren (Abb. 6) war praktisch in allen Gruppen mit Ausnahme der Kontrollgruppe vorhanden. Den höchsten Grad erreichte sie bei Mitralfehlern; in den anderen Gruppen waren bei einem Viertel bis einem Drittel der Fälle die Capillaren gleichfalls dilatiert, zumeist jedoch nur in geringerem Ausmaß. Es muß ausdrücklich hervorgehoben werden, daß eine anatomisch eindeutig wesentliche Reduktion des Capillarnetzes der Lunge bei pulmonalem Ursprung der Hypertonie niemals beobachtet werden konnte.

Die venulosklerotischen Veränderungen (Abb. 7—9) waren bei den verschiedenen Gruppen mit Hypertonie im Lungenkreislauf praktisch immer vorhanden, es handelte sich jedoch um disperse Veränderungen und der Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen bestand im Grad der Dispersität. Um diese Beobachtung objektiver ausdrücken zu können, bestimmten wir die Anzahl der veränderten Venulae in annähernd gleich großen histologischen Präparaten. Dabei zeigte sich, daß in der Gruppe mit Hypertonie auf Grund pulmonaler Veränderungen auf so ein Präparat ungefähr 20 sklerotisch veränderte Venulae entfallen. In der Gruppe

mit Hochdruckkrankheit und mit Mitralfehler findet man im gleichgroßen Präparat nur etwa halb so viel Venulasklerosen. Bei der Gruppe mit normalem Herzen bestehen auch in ungefähr 50% sehr disperse venulosklerotische Veränderungen, durchschnittlich fünf sklerotische Venulae in einem histologischen Präparat. Dieser Vergleich stimmt mit den von KAPULER angeführten Befunden überein, daß nämlich die venulosklerotischen Veränderungen in mancher Hinsicht den senilen ähneln. Zweifellos sind bei der Vergleichsgruppe mit normalem Herzen die venulosklerotischen Veränderungen überwiegend senilen Ursprungs, auch wenn hier manche Lungenveränderungen bestehen können.

Die relativ höchste Anzahl sklerotischer Venulae in den einzelnen Präparaten wurde bei Cor kyphoscolioticum gefunden. Hier kann an der Entstehung der Venulosklerose von den von ESIPOVA erwähnten möglichen pathogenetischen Faktoren der Hypertonie vor allem eine Atelektase mitbeteiligt sein. Die Existenz von Atelektasen hat für das Auftreten einer Venulosklerose sichtlich grundsätzliche Bedeutung.

Gegen die Vorstellung einer direkten Wirkung des arteriellen Drucks auf die Venulae spricht das Vorkommen venulosklerotischer Veränderungen auch an Stellen, wo anhand von Serienschnitten eine direkte arterio-venöse Kommunikation ausgeschlossen werden konnte. Bei Fällen mit vorgeschrifter Pulmonalarteriitis, wo die Versorgung der Lunge hauptsächlich von der bronchialen arteriellen Zirkulation abhängig war, waren die venulosklerotischen Veränderungen gleichfalls in keiner Weise markant. Auch bei Kammerseptumdefekten bei Erwachsenen (Protokoll-Nr. 39828, 26502, 26408) war die Venulosklerose nur gering, wenn auch ausgeprägter als bei Kindern mit dieser Mißbildung. Auch bei experimenteller Pulmonalhypertonie pflegen Veränderungen an den Venulae nicht aufzutreten.

Eine gewisse Schwierigkeit besteht allerdings bei der *Definition der Venulae*. Wir sind mit BURGH der Meinung, daß zu den normalen Bestandteilen der pulmonalen Strombahn zahlreiche direkte pericapilläre Anastomosen zwischen Arteriolen und Venulae gehören. Es ist natürlich sehr problematisch zu sagen, wo bei diesen Anastomosen die Venula beginnt und die arteriole endet. Auf genau diesen Schwierigkeiten stieß BRENNER bei Bewertung der sklerotischen Veränderungen in diesen Abschnitten. Manche Autoren gehen diesem Dilemma aus dem Wege, indem sie die erwähnten Anastomosen als Stromcapillaren bezeichnen, die sklerotischen Veränderungen jedoch den Arteriolen zuschreiben. Andere wiederum sprechen von Sinusoiden, was jedoch die Vorstellung einer langsamen Zirkulation mit sich bringt. Wir entschlossen uns, den erwähnten Abschnitt als Venula zu betrachten und zwar nicht nur aus strukturellen Gründen, die ja eindeutig für eine Venula sprechen, sondern auch auf Grund der Ergebnisse der Injektionsmethodik. Die erwähnten sklerotischen Anastomosenabschnitte füllen sich nämlich bei der Injektion in der Regel gut von der venösen Seite her, von der arteriellen jedoch überhaupt nicht oder nur ausnahmsweise, wozu noch kommt, daß ein großer Teil der Venulae mit den Arteriolen in überhaupt keiner direkten Verbindung steht.

Die Unklarheiten bei der Auslegung der Venulosklerose veranlaßten uns, auch wenig wahrscheinliche Möglichkeiten ihres Ursprungs in Betracht zu ziehen. Als Grundlage für die Annahme einer Thrombophlebitis als ihre Entstehungsursache kann eine Reihe unserer Beobachtungen von akuter pulmonaler Phlebitis dienen. In unserer Aufstellung war so eine Phlebitis in 4% vorhanden (dreimal bei Cor pulmonale und einmal bei Cor kyphoscolioticum). Es ist jedoch nicht zu leugnen, daß die Erklärung der Venulosklerose durch eine Entzündung bei weitem nicht konveniert; sie erklärt z. B. nicht die örtliche Gleichmäßigkeit des Prozesses, die sehr umfangreiche akute Veränderungen voraussetzen würde. Diese existieren zwar auch, führen jedoch bei der Heilung zur Obliteration der Vene.

Man muß allerdings zugeben, daß Venulosklerose häufiger in den subpleuralen Abschnitten vorkommt, wo zahlreichere breitere Anastomosen zwischen beiden arteriellen Kreislaufabschnitten der Lunge vorausgesetzt werden können (PAZDERKA). Regelmäßig findet man Venulosklerose auch unter Pleuraadhäsionen, in denen sich Anastomosen zwischen dem kleinen und dem großen Kreislauf bilden (ZHDANOW).

Wegen der Unklarheiten, die die Kritik des vermuteten direkten hypertonischen Ursprungs der Venulosklerose mit sich brachte, wandten wir uns *Veränderungen zu, die der Venulosklerose vorangehen*. Verhältnismäßig oft fanden wir an Stellen künftiger sklerotischer Veränderungen ein ausgedehntes Ödem der Zwischenschicht zwischen der kontrahierten muskulär-hypertrophischen Intima und der Elastica, die bei bestehendem Lungenemphysem retrahiert war. Man kann sich gut vorstellen, daß die Kontraktion der Venulae auf einem reflektischen Wege infolge des persistenten veränderten Chemismus im Lungengewebe oder infolge Ausschaltung bestimmter Lungenabschnitte, besonders in dystelektatischen Gebieten, hervorgerufen wird. Andererseits wird die mechanische Dehnung der Lunge auf die Adventitia der Venulae übertragen; sie erhöht sich ständig, nicht zuletzt infolge der gesteigerten Inspirationsbestrebungen bei Versagen des Kreislaufs.

Daß diese Mechanismen tatsächlich eine Rolle spielen können, beweist der Umstand, daß in der Atelektase, wo sich lediglich die spastische Komponente geltend macht, die Venula eng bleibt (Abb. 9). Beim Emphysem hingegen, wo eine Zugwirkung von außen hinzukommt, erweitert sich die Venula. Häufig kann man beiderlei Veränderungen im Verlauf ein und desselben Gefäßes sehen, dessen Lumen dann deutlichen Schwankungen unterliegt.

Für die Genese der Venulosklerose scheint also der Umstand entscheidend, daß das chronische Ödem zwischen der kontrahierten, sich jedoch bereits regressiv verändernden, überlasteten, muskulär-hyperplastischen Intima und der retrahierten elastischen Venulaschicht primär ist. Das Ödem wandelt sich später bindgewebig um, wahrscheinlich so wie dies bei anderen chronischen, an Eiweißstoffen reichen Ödemen der Fall ist. Man kann annehmen, daß unter bestimmten Umständen eine Plasmorrhagie, gegebenenfalls nur eine Eiweißinsudation in die veränderten Gefäßabschnitte den Eiweißgehalt bedingt.

Richtet man die Aufmerksamkeit auf die Blutfüllung des venulosklerotischen Abschnitts, kann man feststellen, daß sie manchmal gering ist und manche Venulae sogar verschieden deformiert und kollabiert sind, im Gegensatz zu den bronchialen Venulae, die deutlich mit Blut überfüllt sind. Diese Tatsache zeigt, daß *manche sklerotischen Lungenvenulae zu einem Gebiet gehören, dessen Funktion erloschen ist* oder dessen Blut in die Bronchialvenen abfließt. Wahrscheinlich deshalb kommt es zu jenem eigenartigen gallertartigen Aussehen mancher regressiv veränderten Venulae, die offensichtlich atrophieren (Abb. 9).

Die Veränderungen der Venen (Abb. 11) unterscheiden sich pathogenetisch sichtlich von den Veränderungen der Venulae. Hypertrophische Veränderungen in der muskulären Media und Hypertrophie der Elastica der kleineren Venen treten praktisch ausschließlich bei Mitralfehlern auf, gegebenenfalls bei dekomprimiertem Cor hypertonicum. Die regressiven Veränderungen in den kleinen hypertrophen Venen beginnen mit dem segmentalen Verlust der Färbbarkeit der Elastica und führen sukzessive zur Fibroelastose der ganzen Wand (Abb. 11). Manchmal sind die Media-Veränderungen schon von Anfang an mit einer bedeutenden Kollagenisierung und Verdickung der Intima kombiniert. Bei hypertonischen Veränderungen infolge pulmonal bedingten Hochdrucks sind die sklerotischen Veränderungen an den Venen auffallend gering.

Man darf sich daher grundsätzlich nicht vorstellen, daß die hypertonischen Veränderungen als direkte Fortsetzung der Veränderungen von der arteriellen auf die venöse Seite oder umgekehrt übergreifen. Zwischen relativ veränderten Abschnitten befinden sich doch immer praktisch normale. Ein direkter Einfluß der Hypertonie kann größtenteils schon deshalb ausgeschlossen werden, weil die Veränderungen praktisch niemals generell auftreten, sondern nur in manchen Gebieten, hauptsächlich in höhergradig emphysematösen oder in atelektatischen Abschnitten.

Die Venenstämme (Abb. 12) sind bei Pulmonalhypertonie nur dann verändert, wenn es sich um eine „von links“ bedingte Hypertonie handelt. Anfangs findet man überwiegend muskuläre Hypertrophie der Media, der jedoch bald eine mächtige Hypertrophie der Elastica folgt, die nicht nur die der Media, sondern auch die Elastica der Intima betrifft. Die so veränderte Vene wird häufig fälschlich für eine Arterie gehalten. Die erwähnten hypertrophischen Veränderungen haben sichtlich eine rein adaptive Bedeutung. Bei fortschreitender Dekompenstation kommt es zunächst zur Kollagenisierung der Venenmuskulatur und schließlich zu überwiegender Elastofibrose der inneren Mediaschichten und der ganzen Intima (Abb. 12).

Zusammenfassend können wir über die erwähnten hypertonischen Veränderungen in der Lunge sagen, daß ihre *Erklärung* einige *Korrektionen der bisherigen Vorstellungen über die Lungenzirkulation* erforderte. Die pulmonale Strombahn ist ein viel zu kompliziertes Gebilde, als daß die einfache Vorstellung des Druckgefäßes Arterie—Capillare—Vene hier angebracht wäre. Der arterielle Zufluß ist hier doppelt vertreten und der zweite Weg, die bronchialen Arterien, macht sich bei krankhaften Zuständen sehr stark geltend, weil die arterio-arteriellen Anastomosen bei Belastung sichtlich an Zahl zunehmen. Der Impuls zu dieser Aortalisierung geht vielleicht von der Venulae aus, die als erste einer Veränderung unterliegen und als erste auch die Veränderungen im postcapillären Gebiet „verspüren“.

Man kann aber nicht annehmen, daß ein Impuls aus dem postcapillären Abschnitt einfach den Durchfluß von der Arterie über die Capillaren zu den Venulae gestatten könnte, weil die Capillaren den Überdruck nicht vertragen würden. Viel wahrscheinlicher ist, daß es zu einer beschleunigten Zirkulation vor allem in den arterio-venösen Anastomosen kommt, hauptsächlich im venösen Abschnitt. Wir halten dafür, daß dadurch auch Blut aus den Capillaren angesaugt wird und dieser Umstand die ganze Lungenzirkulation verbessert. Diese Art der Regulierung belastet allerdings maximal die Venula, die das letzte Glied in der richtigen Regelung des capillären Kreislaufs darstellen dürfte. Mit dieser Vermutung ist im Einklang, daß bei Pulmonalhypertonie die Venenveränderungen früher auftreten und in der Regel auch vorgeschrittener sind als die arteriellen.

Ein Vergleich unserer Ergebnisse mit den Angaben in der Literatur ist verhältnismäßig schwierig, da sich die meisten Arbeiten lediglich mit einem beschränkten Abschnitt der pulmonalen Strombahn befassen.

BRENNERS *hervorragende Arbeit*, die tatsächlich die gesamte pulmonale Strombahn umfaßt, bleibt offenbar bisher unübertroffen. Wir stimmen völlig mit seiner Schlußfolgerung überein, daß es sehr schwierig, ja praktisch unmöglich ist, in den

einzelnen Abschnitten die sklerotischen Venulae von den Arteriolen zu unterscheiden. Für um so berechtigter halten wir daher die Behauptung, daß unter den gegebenen Umständen die einzige richtige Methode der Untersuchung des Lungenkreislaufs die mit der histologischen Untersuchung kombinierte Injektionstechnik ist, wie wir sie nach und nach ausgearbeitet und erfolgreich angewandt haben. Es ist vielleicht erwähnenswert, daß neuerdings die Angaben über den Umbau der muskulären Lungenarterien zu einem angedeuteten Verschlußtyp mit längsverlaufender Muskulatur bei langdauernder Pulmonalhypertonie bestätigt wurden (HEATH).

Die Passivität der Lungencapillaren in der Lungenzirkulation erkennen wir im allgemeinen an, stellen sie uns aber nicht so vor, als ob die Öffnung der Reservecapillaren ein rein mechanischer Akt wäre, wie dies SARNOFF und WILLIAMS annehmen. Wir stimmen im Gegenteil mit dem von BURGH angeführten Kreislaufschema überein. Hinsichtlich der Capillaren ist gewiß HAYEKs Feststellung sehr wertvoll, daß das ganze pericapilläre Gebiet, d.h. auch die Arteriolen und Venulae, direkt mit der Elastica der Alveolen zusammenhängen, so daß die Erweiterung der Alveolen beim Inspirium zur Dilatation der ganzen Strombahn führt, während beim Exspirium das Gegenteil der Fall ist. Diesen Mechanismus betrachten wir als den unter normalen Verhältnissen wichtigsten und auch als hinreichend für einen ausgiebigen Blutstrom in den Capillaren; nur ein Teil dieser Capillaren steht direkt mit dem arterio-venösen System in Verbindung, der Rest stellt eine funktionelle Reserve dar und bildet die Peripherie der erwähnten Strombahn.

Die sklerotischen und myo-elasto-sklerotischen *Veränderungen der Venen* wurden in den letzten Jahren häufiger beschrieben. Allgemein wird ihr vaso-spastischer Ursprung als möglich angenommen. In unserer Arbeit haben wir noch andere Möglichkeiten bzw. zusätzliche *Faktoren bei der Entstehung der Venulosklerose* in Betracht gezogen. Im ganzen stimmen wir jedoch mit der Annahme überein, daß der Spasmus oder die andauernde Kontraktur der Venulamuskulatur reflektorischen Ursprungs ist; diese schwere Arbeitsbelastung der Venenmuskulatur halten wir für die Ursache der späteren morphologischen Veränderung. Die sklerotischen Veränderungen sind wahrscheinlich nur die Folge einer Schädigung durch langdauernde Beanspruchung der Gefäßmuskulatur. Besondere Bedeutung kommt in dieser Hinsicht der älteren Arbeit TAKINOS zu, wo experimentell nachgewiesen wurde, daß die Entstehung des Vasospasmus mit alveolärer Hypoxie zusammenhängt.

Schlußfolgerungen

Die hypertonischen Veränderungen im kleinen Kreislauf sind stereotyp und betreffen die gesamte Strombahn. Der *arterielle* Anteil der pulmonalen Strombahn weist bei Hochdruck im kleinen Kreislauf Veränderungen auf, die denen in den Arterien des großen Kreislaufs bei Hochdruckkrankheit ähneln, wenn sie auch geringer ausgeprägt sind. Bei Hypertonie pulmonalen Ursprungs hypertrophieren eher oder gleichzeitig die längsverlaufenden Muskelfasern der Intima. In anderen Fällen überwiegt die zirkuläre Muskelschicht der Media. Die Veränderungen der Arterien treten später als die Hypertrophie des Herzmuskels auf. Die *Capillaren* in der Lunge sind bei pulmonaler Hypertonie gewöhnlich in verschiedenem Grade dilatiert.

Die *Venulae* sind bei pulmonaler Hypertonie stets verändert. Auf eine vorübergehende hypertrophische Myoelastose der *Venulae* folgt Elastofibrose und Venulosklerose, die an der Einmündung der *Venulae* in größere Venen scharf endet. Die Venulosklerose entsteht auf Grund der Organisation des lockeren Bindegewebes in der ödematösen Schicht, die stagnierende Gewebsflüssigkeit enthält. Dieses Ödem befindet sich zwischen dem allmählich schwindenden Abschnitt der überlasteten, kontrahierten, muskulär hypertrophen Intima einerseits und der retrahierten elastischen Schicht andererseits. Die Ursache des Vasospasmus kann nicht nur die Projektion des arteriellen Drucks über die arterio-venösen Shunts sein; eine reflektorische Komponente des Vasospasmus hängt wahrscheinlich mit unrichtiger Zusammensetzung der alveolären Gase, mit Stauung im linken Vorhof u. a. m. zusammen. Diese phlebosklerotischen Veränderungen sind unabhängig sowohl vom Grad des Hochdrucks als auch vom pulmonalen Ursprung des Prozesses.

Die *grundlegenden Veränderungen* sind bei den Hypertonien verschiedenen Ursprungs die gleichen, für das dystelektatische (bronchiologene) Emphysem jedoch ist die Kombination der vermehrten arterio-venösen und bronchopulmonalen arteriellen Anastomosen mit ausgedehnter Venulosklerose kennzeichnend; bei der Hochdruckkrankheit besteht auffallende Kollagenisierung der Intima an der Einmündung der großen Venen und Hypertrophie der kleinen muskulären Arterien. Beim Mitralfehler sind die phlebosklerotischen Veränderungen markant, während die Venulosklerose nur verstreut aufzutreten pflegt. Für die Kyphoskoliose ist der Gegensatz typisch, der zwischen der gehäuft auftretenden fortgeschrittenen Venulosklerose und der nur wenig markanten Hypertrophie der Arteriolen besteht.

Es bleibt problematisch, ob die beschleunigte Strömung im venösen Abschnitt — ermöglicht durch den Zufluß arteriellen Blutes — das Capillarblut „ansaugt“ und dadurch die gesamte pericapilläre Zirkulation verbessert. Durch diesen Mechanismus könnte die Öffnung der arterio-venösen Shunts nicht nur ein Umgehen des Lungenkreislaufs, sondern auch die Bedingung für eine beschleunigte capilläre Zirkulation in der Lunge darstellen.

Zusammenfassung

Bei Hypertonie im Lungenkreislauf finden sich Veränderungen nicht nur in den Arterien, sondern auch in den Capillaren, *Venulae* und Venen. Die sklerotischen Veränderungen sind durchwegs segmental und unsystematisch. Sie folgen auf regressive Veränderungen in konstant kontrahierten Abschnitten mit Muskelhypertrophie. Diese Kontraktionen sind wahrscheinlich meistens reflektorisch.

Bei *Hypertonie pulmonalen Ursprungs* findet man Hypertrophie der inneren Längsmuskulatur der Arteriolen, Venulosklerose und Eröffnung zahlreicher arterio-venöser Anastomosen sowie von Kommunikationen zwischen Pulmonal- und Bronchialarterien. Bei *Hochdruckkrankheit* ist häufiger als in den anderen Gruppen eine Hypertrophie der zirkulären Muskulatur der kleinen Arterien und Sklerose an der Einmündung der großen Venen zu finden. Bei *Mitralfehlern* ist die Phlebosklerose besonders auffallend. Typisch für die *kyphoskoliotische Atelktase* ist das Mißverhältnis zwischen der vorgeschrittenen Venulosklerose und der wenig ausgebildeten Hypertrophie der Arteriolen.

Changes of the Pulmonary Vessels in Hypertension

Summary

In hypertension in the pulmonary circulation changes take place not only in the arteries but also in the capillaries, venules, and veins. The sclerotic changes are ordinarily segmental and non-systematic. They follow regressive changes in constantly contracted segments with hypertrophied muscle cells. Generally, these contractions are probably of reflex nature.

In *hypertension of pulmonary origin* one finds hypertrophy of the inner longitudinal musculature of the arterioles, sclerosis of the venules, and the opening of innumerable arteriovenous anastomoses as well as of communications between the pulmonary and bronchial arteries. In *hypertensive disease* a hypertrophy of the circular musculature of the small arteries and a sclerosis at the junction of the large veins is found more often than in the other groups. In *diseases of the mitral valve* the phlebosclerosis is especially striking. Typical for the *kyphoscoliotic atelectasis* is the disparity between the advanced sclerosis of the venules and the slight hypertrophy of the arterioles.

Literatur

- ASKAR, N., and B. BEDNÁŘ: Distribution of the vascular changes in the pulmonary hypertension. Nicht publizierte Dissertation 1964.
- BEDNÁŘ, B.: Anatomische Grundlagen der Veränderung der Lungen bei Cor pulmonale [Tschechisch]. Acta Univ. Carol. Med. (Praha) Monogr. **10**, 111 (1961).
- , u. J. DOBIÁŠ: Das dystelektatische Lungenemphysem. Virchows Arch. path. Anat. **340**, 53—68 (1965).
- BERTELSEN, S.V.: Alteration in human aorta and pulmonary artery with age. Acta path. microbiol. scand. **51**, 206 (1961).
- BRENNER, O.: Pathology of the vessels of the pulmonary circulation. Int. Med. **56**, 211, 457, 724, 976, 1189 (1935).
- BURGH, D. DE: Intrinsic mechanism of the lung. Quart. J. exp. Physiol. **43**, 2 (1958).
- DOBIÁŠ, J.: Das Bronchialarterienbett bei verschiedenen Pneumopathien [Tschechisch]. Dissertation Prag FVLKU 1963.
- EDWARDS, J. E.: Pathology of the pulmonary vascular tice. Circulation **3**, 524 (1951).
- ESIPOVA, J. K.: Hypertension in the pulmonary circulation and its morphological reflection [Russisch]. Arch. Pat. (Moskau) **9**, 3 (1961).
- HAYEK, H.: Die menschliche Lunge. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1953.
- HEATH, D.: Longitudinal muscle in pulmonary arteries. J. Path. Bact. **85**, 407 (1963).
- , and J. E. EDWARDS: The pathology of hypertensive pulmonary vascular disease. Circulation **18**, 533 (1958).
- — Histological changes in the lung in diseases associated with pulmonary venous hypertension. Brit. J. Dis. Chest **53**, 8 (1959).
- HERLES, F.: Pathogenese der kardiopulmonalen Insuffizienz [Tschechisch]. Prakt. Lék. (Praha) **39**, 708 (1959).
- S. DAUM, and B. BENDÁŘ: The cardiopulmonary failure with elevated wedge pressure. Intern. Cardiol. Congres, Roma 1961.
- KAPULLER, L. L., u. J. CH. RABKIN: Klin. Med. (Mosk.) **8**, 36 (1959). Zit. nach ESIPOVA.
- KÖNN, G.: Die pathologische Morphologie der Lungengefäße bei Cor pulmonale. Beitr. path. Anat. **116**, 243 (1956).
- KORN, D., K. BENSCH, A. A. LIEBOW, and B. CASTLEMAN: Multiple minute pulmonary tumors resembling zhemedectomas. Amer. J. Path. **37**, 641 (1960).
- LIEBOW, A. A.: Studies on the lung after ligation of the pulmonary artery. Amer. J. Path. **26**, 117 (1950).
- LUCHSINGER, P. C., K. M. MOSEB, A. BÜHLMANN, and P. H. ROSSIER: The interrelationship between cor pulmonale and capillary bed restriction. Amer. Heart. J. **54**, 106 (1957).

- MEESSEN, H.: Zur pathologischen Anatomie des Lungenkreislaufes. Verh. dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch. **17**, 25 (1951).
- PARKER, F., and S. WEISS: The nature and significance of the structural changes in the lungs in mitral stenosis. Amer. J. Path. **12**, 573 (1936).
- PAZDERKA, V.: Cyanotische Lungenvährtung und andere chronische Manifestationen einer Störung des Lungenkreislaufs [Tschechisch]. Acta Univ. Carol. Med. (Praha), Monogr. **10**, 542 (1961).
- RIVKIND, A. V.: On the reconstruction of the intrapulmonary vessels in connection with the change of the pulmonary circulation in pneumosclerosis [Russisch]. Arch. Pat. (Mosk.) **5**, 41 (1960).
- SARNOFF, S. J., BERGLUND, E.: Neurodynamics of pulmonary edema. Amer. J. Physiol. **170**, 588 (1952).
- STEJSKAL, J.: Tumoroide epitheliale Proliferation der Lungen („tumourlets“) [Tschechisch]. Acta Univ. Carol. Med. (Praha), Monogr. **10**, 193 (1961).
- TAKINO, M., u. S. MIYAKE: Über die Besonderheiten der Arteria und Vena pulmonalis. Acta Kioto **18**, 226 (1936).
- TÖNDURY, G., u. E. WEITEL: Anatomie der Lungengefäße. Ergebni. ges. Tuberk. u. Lung.-Forsch. **14**, 60 (1958).
- VALACH, V., u. J. BOR: Veränderungen der Lungengefäße bei Ductus arteriosus persistans [Tschechisch]. Sb. věd. prací: Chirurgické léčení vrozených srdečních vad, S. 84—90, SNF, Prag 1955.
- VIDIMSKÝ, J., R. DEJDAŘ, K. KUBÁT, Z. VYSLOUŽIL, M. LUKEŠ u. A. VALACH: Cor pulmonale bei Tuberkulose [Tschechisch]. SNZ, Prag 1961.
- WILLIAMS, M. R.: Relationships between pulmonary artery and blood flow in the dog lung. Amer. J. Physiol. **129**, 243 (1954).
- ZHDANOV, V. S.: Bloocking arteries of the lungs, pleura and pleural adhesions [Russisch]. Arch. Pat. (Mosk.) **21**, 36 (1959).

Prof. Dr. BLAHOSLAV BEDNÁŘ
Prag 2, Albertov 2039