

Hypertensive Pulmonalarterienveränderungen bei chronisch-entzündlichen Lungenerkrankungen

H.J. Leu, J.R. Rüttner und P. Hürlimann

Institut für Pathologie der Universität Zürich (Direktion: Prof. Dr. Chr. Hedinger und Prof. Dr. J.R. Rüttner), Zürich, Schweiz

Hypertensive Lesions of Pulmonary Arteries in Chronic Inflammatory Lung Diseases

Summary. 150 cases of chronic inflammatory lung diseases of unknown aetiology and assumed hyperergic (immuno-reactive) pathogenesis were examined for hypertensive pulmonary arterial lesions and for chronic cor pulmonale. Hypertensive lesions of the small pulmonary arteries were found in more than half of the cases with chronic disorders of long duration, but were inconspicuous in diseases of acute progressive character. Hypertensive lesions were found regularly in chronic interstitial pneumonia, frequently in scleroderma and rheumatoid arthritis and occasionally in dermatomyositis and disseminated lupus erythematosus. Chronic Cor pulmonale occurred in 16% of the cases with hypertensive arterial lesions of grade I (hypertrophy of media) and in 50% of grade II/III (hypertrophy of media and intimal fibrosis). Interstitial lung fibrosis plays an important role in the pathogenesis of cor pulmonale: two thirds of the cases with interstitial lung fibrosis had developed cor pulmonale and all the cases with cor pulmonale also had interstitial lung fibrosis.

Hypertensive arterial lesions of grade IV-VI according to Heath and Edwards (angiitis, plexogenic and angiomyomatoid lesions) have been described in severe cases of pulmonary hypertension (congenital cardiac shunts, primary pulmonary hypertension). In secondary forms of pulmonary hypertension, as represented by our material, these changes are of little importance.

Key words: Hypertensive lesions of pulmonary arteries — Chronic inflammatory lung diseases — Cor pulmonale chronicum — Interstitial lung fibrosis — Plexogenic lesions.

Sonderdruckanforderungen an: Prof. Dr. H.J. Leu, Institut für Pathologie der Universität, Universitätsspital Zürich, Schmelzbergstr. 12, CH-8091 Zürich, Schweiz

Einleitung

Chronisch-entzündliche Lungenprozesse wie chronische Bronchitis, Emphysem, Asthma bronchiale, Bronchiektasen, chronische Pneumonien, diffuse interstitielle Fibrose, Lungensarkoidose, Lungentuberkulose, Silikosen, rezidivierende Thromboembolien, primäre pulmonale Hypertonie, Kyphoskoliose, Tumoren, Pleuraläsionen etc. sind oft mit einem Cor pulmonale chronicum vergesellschaftet (Vogt und Rüttner, 1977). Das Cor pulmonale chronicum wird heute allgemein als Folge einer pulmonalen Hypertonie interpretiert. In der Lunge findet man als Korrelat die klassischen, als hypertensive Veränderungen bezeichneten Läsionen der kleinen Pulmonalarterien in Form von Mediahypertrophie und Intimafibrose (Heath and Edwards, 1958; Harris and Heath, 1977; Wagenvoort and Wagenvoort, 1977). Hypertensive Pulmonalarterienveränderungen sind nicht spezifisch. Sie kommen sowohl bei der sekundären pulmonalen Hypertonie auf der Basis von restriktiven, obstruktiven, kongestiven, ventilatorischen und hypervolämischen Perfusionssstörungen (Doerr, 1974) wie auch bei der klassischen (primären) pulmonalen Hypertonie vor, die die Fälle von ungeklärter plexogener Lungenarteriopathie, die rezidivierende Lungenembolie und die Venenverschlußkrankheit zusammenfaßt (Harris und Heath, 1977; Wagenvoort und Wagenvoort, 1977; Hatano und Strasser, 1975).

Die *typischen*, morphologisch faßbaren hypertensiven Veränderungen finden sich an den kleinen Pulmonalarterien von 100–1000 µm Durchmesser. Sie sind gekennzeichnet durch Hypertrophie der muskulären Media, Intimaproliferation und Aufsplitterung der Elastica interna (Heath und Edwards, 1958; Wagenvoort, Heath und Edwards, 1964; Harris und Heath, 1977). Die Arteriolen weisen anfänglich Hypertrophie der Ringmuskulatur, später Fibrose/Hyalinose mit Lumeneneinengung auf (Doerr, 1974).

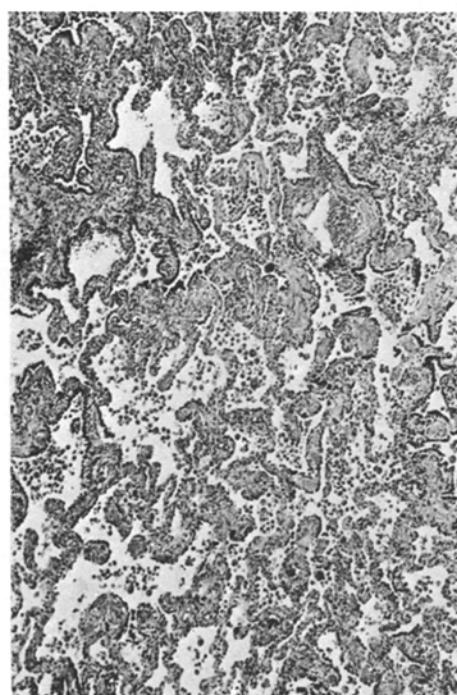
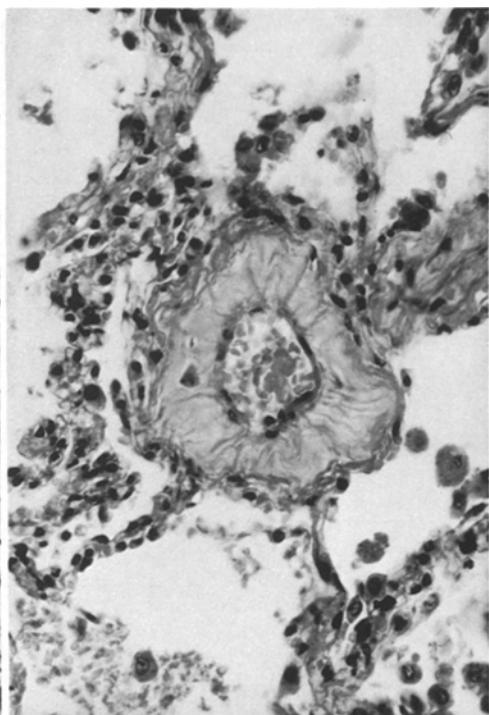
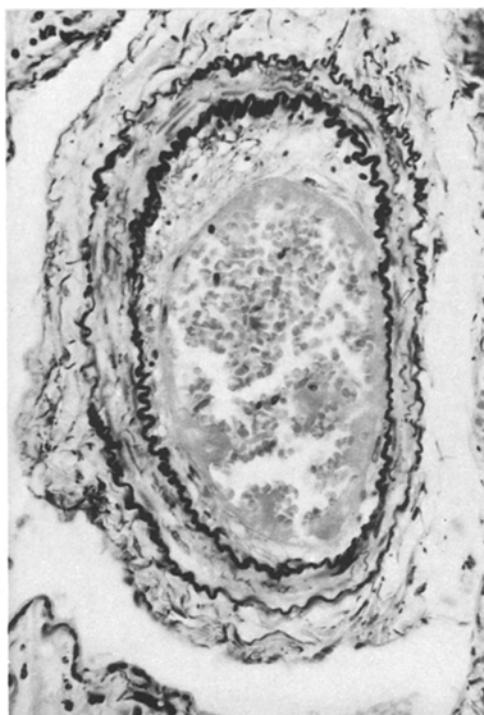
Gelegentlich treten bei schwerer pulmonaler Hypertonie zusätzlich angiitische und sogenannte plexiforme und angiomatoide Läsionen auf (Harris und Heath, 1977; Wagenvoort und Wagenvoort, 1977). Plexiforme Läsionen sind komplexe Veränderungen aus zellreichen bis fibrösen Intimapolstern ohne oder mit anhaftenden fibrinreichen Thromben, manchmal obliterierend und oft von kleineren bis größeren Gefäßlücken durchzogen. Die Arterienwand zeigt Mediahypertrophie, z.T. generelle und lokale Dilatationen, Schwund der Muskulatur und der Elastica und manchmal Mikroaneurysmata. Aus der Arterie ziehen dünnwandige, ektatische, venenartige Gefäße ab und bilden angiomartige Knäuel (angiomatoide Läsionen). Die Pathogenese der plexiformen Läsionen ist noch

Abb. 1. Kleine Pulmonalarterie mit Mediahypertrophie und exzentrischer Intimafibrose bei chron. interstitieller Pneumonie. AZ 2421/60, F. 49/10. Elastin 300 ×

Abb. 2. Hyalinose einer Arteriole bei chron. interstitieller Pneumonie. AZ 2428/65. F. 49/11. Häma-laun-Eosin. 300 ×

Abb. 3. Interstitielle Lungenfibrose. AZ 2212/78. Hämaalaun-Eosin, 80 ×

Abb. 4. Mediahypertrophie und konzentrische Intimafibrose einer kleinen Pulmonalarterie bei chron. interstitieller Pneumonie. AZ 200/45. F. 49/2. Elastin. 125 ×



umstritten. Sie sind bei congenitalen prae- und posttrikuspidalen shunts, bei shunts zwischen Aorta und linker Pulmonalarterie, bei der primären Pulmonalarteriopathie, bei Schistosomiasis und bei Lebercirrhose mit portaler Hypertension (Harris und Heath, 1977; Fishman, 1975; Rüttner et al., 1979) beschrieben worden.

Die vorliegende Arbeit untersucht 150 Fälle von chronischen entzündlichen Lungenerkrankungen mit ungeklärter Ätiologie und wahrscheinlich hyperergischer Reaktionsweise auf das Vorkommen hypertensiver Pulmonalarterienveränderungen sowie plexiformer, angiomatoider und angitischer Läsionen und auf das Vorliegen eines Cor pulmonale.

Material und Methode

150 Autopsiefälle aus den Jahren 1948–1978 wurden erfaßt. Es handelte sich um: 9 Fälle von chronischer interstitieller Pneumonie unklarer Ätiologie. 16 Fälle von Lupus erythematoses disseminatus. 29 Fälle von Sklerodermie. 11 Fälle von Dermatomyositis. 24 Fälle von primär-chronischer Polyarthritiden. 5 Fälle von Goodpasture-Syndrom. 6 Fälle von Wegener Granulomatose. 42 Fälle von Polyarteritis nodosa. 2 Fälle von Purpura Moschcowitz. 2 Fälle von Hypersensitivitäts-Angiitis Zeek. 1 Fall von Purpura Schönlein-Henoch. 3 Fälle von idiopathischer Lungenhaemosiderose.

Die Annahme eines Cor pulmonale erfolgte nach den Kriterien unseres Instituts: Myokarddicke, gemessen am Conus pulmonalis, bei leichter bis mittelschwerer Dilatation des rechten Ventrikels mindestens 5 mm, bei starker Dilatation mindestens 4 mm (Vogt und Rüttner, 1977).

Als Maß der Mediahypertrophie der kleinen Pulmonalarterien wurden die Kriterien von Harris und Heath (1977) und von Wagenvoort, Heath und Edwards (1962) angewendet, d.h. eine Hypertrophie wurde dann angenommen, wenn der Durchmesser der Media mehr als 5% des Gesamtdurchmessers des Gefäßes betrug. Die Berechnung erfolgte nach der Formel $(a+b/d \times 100)$, wobei a und b die beiden Mediabreiten, d der Gesamt-Durchmesser des Gefäßes bedeutet (Warnock und Kunzmann, 1977).

Die Untersuchungen sind retrospektiv an Autopsiematerial durchgeführt worden. Nur bei den Fällen ab 1974 wurden die Lungen vor der Untersuchung perfundiert. Eine vergleichende quantitative Untersuchung war daher nicht möglich. Es wurden von jeder Lunge minimal 4 Blöcke untersucht. Alle auf der Schnittfläche dargestellten Gefäße von 100–1000 µm DM wurden gemessen und daraus ein Durchschnittswert ermittelt.

Die Klassifikation der Veränderungen an den Gefäßen erfolgte nach Heath und Edwards (1958). Bei Grad I fand sich lediglich eine Mediahypertrophie.

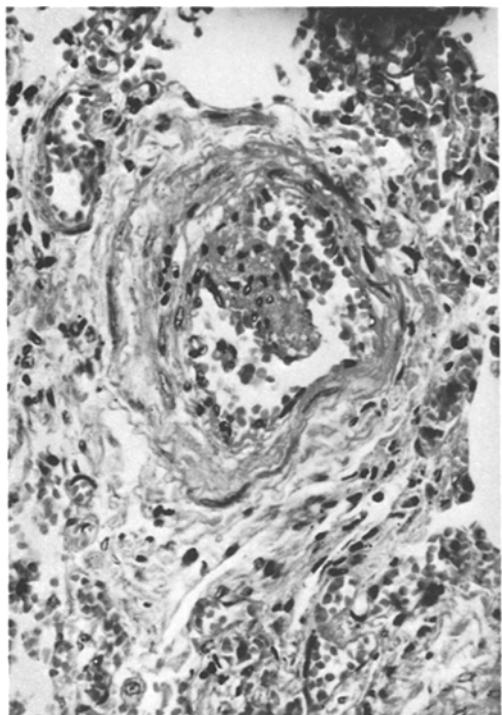
Grad II und III (Mediahypertrophie plus Intimaproliferation an den Arterien unter 300 µm bzw. zwischen 300 und 1000 µm) wurden zu einer Gruppe zusammengefaßt, da die Abgrenzung der beiden Gruppen unscharf war.

Abb. 5. Fragliche plexiforme Läsion in einer kleinen Pulmonalarterie bei chron. interstitieller Pneumonie. AZ 2321/65. F. 49/8. Hämalaun-Eosin. 300 ×

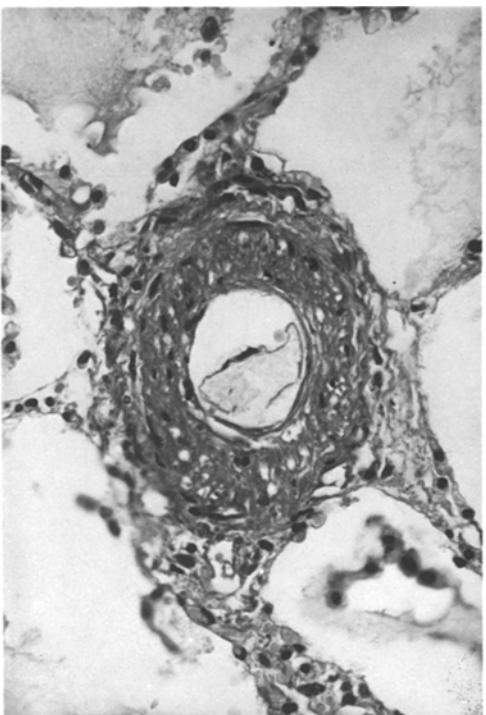
Abb. 6. Mediahypertrophie einer kleinen Pulmonalarterie bei Sklerodermie. AZ 2327/62. F. 50/1. Hämalaun-Eosin. 300 ×

Abb. 7. Partiell rekanalizierter thrombotischer Verschluß einer kleinen Pulmonalarterie bei primär-chron. Polyarthritiden. AZ 1494/69. F. 50/9. Hämalaun-Eosin. 300 ×

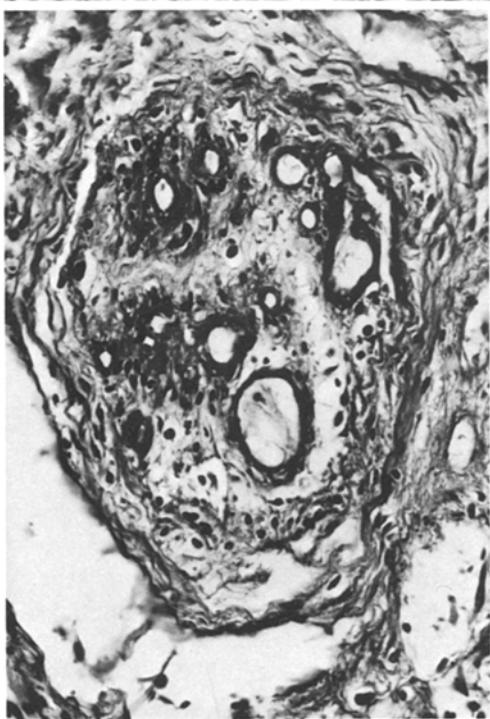
Abb. 8. Angitis einer kleinen Pulmonalarterie bei Wegener Granulomatose. AZ 718/57. F. 51/35. Hämalaun-Eosin. 125 ×



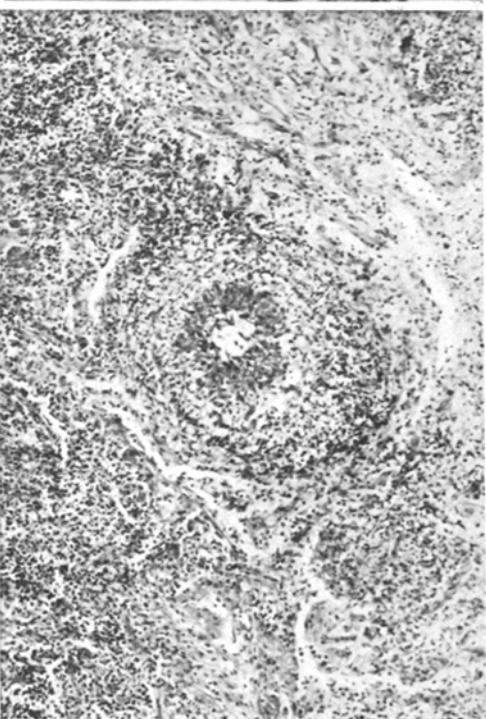
5



6



7



8

Befunde

Die Befunde sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Tabelle 1. Hypertensive Pulmonalarterienveränderungen und Cor pulmonale chronicum

Erkrankung	Anzahl der Fälle	Grad I	davon mit Cor pulmonale	Grad II/III	davon mit Cor pulmonale	Angitis	Interstitielle Fibrose	Anzahl Cor pulmonale insgesamt
Chronische interstitielle Pneumonie	9	3	2	6	4	5	9	6
Lupus erythematodes disseminatus	16	4	1	—	—	4	1	—
Sklerodermie	29	3	1	13	10	3	13	11
Primär-chronische Polyarthritid	24	7	1	11	1	5	2	2
Dermatomyositis	11	7	—	—	—	—	3	—
Polyarteriitis nodosa (davon 6 mit Lungenbefall)	42	—	1	—	—	6	—	—
Wegener Granulomatose	6	—	1	—	—	6	—	—
Goodpasture Syndrom	5	1	—	—	—	2	4	—
Purpura Moschcowitz	2	—	1	—	—	2	—	—
Hypersensitivitäts-Angitis	2	—	1	—	—	2	—	—
Purpura Schönlein-Henoch	1	—	—	—	—	—	—	—
Idiopathische Lungenhaemosiderose	3	—	—	—	—	1	—	—
	150	25	4	30	15	34	30	19

Krankheiten mit chronischem langjährigem Verlauf

1. *Chronische interstitielle Pneumonie* (diffuse interstitielle Lungenfibrose). Die untersuchten 9 Fälle unklarer Ätiologie betrafen 4 Männer und 5 Frauen von 52–75 Jahren, Durchschnitt 61,5 Jahre. Alle wiesen entweder eine Mediahypertrophie allein (3 Fälle) oder eine Mediahypertrophie plus Intimaproliferation (6 Fälle) auf. Angiitische Veränderungen bestanden bei 5 Fällen, es handelte sich dabei um Panangiitis, fibrinoide Nekrosen und Thrombosen. Fragliche plexiforme Läsionen wurden ganz vereinzelt in einem Fall (AZ 2321/65) gefunden. Bei 6 Fällen war ein Cor pulmonale vermerkt (Abb. 1–5).

2. *Lupus erythematodes disseminatus*. 16 Fälle betrafen 1 Mann und 15 Frauen von 8–72 Jahren, Durchschnitt 41,1 J. In einem Viertel der Fälle bestand eine Mediahypertrophie (Grad I). In 4 Fällen fanden sich ohne Übereinstimmung mit der Mediahypertrophie angiitische Veränderungen. Einmal bestand eine interstitielle Fibrose. Ein Cor pulmonale war bei keinem der Fälle vorhanden. In einem Fall bestanden ganz vereinzelt fragliche plexiforme Läsionen (AZ 845/63) (Abb. 10).

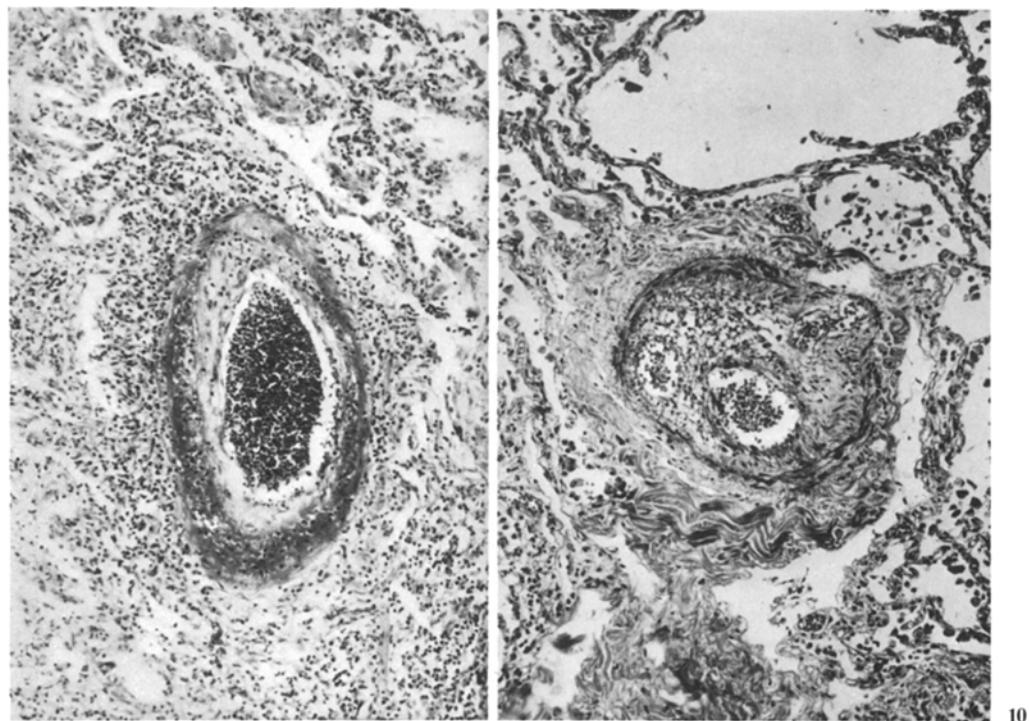


Abb. 9. Nekrotisierende Arteriitis einer kleinen Pulmonalarterie bei Polyarteriitis nodosa. AZ 2/42. F. 49/29. Hämalaun-Eosin. 125 ×

Abb. 10. Rekanalisierte thrombotischer Verschluß einer kleinen Pulmonalarterie bei Lupus erythematoses disseminatus. AZ 845/63. F. 49/18. Hämalaun-Eosin. 125 ×

3. Sklerodermie. 29 Fälle verteilten sich auf 4 Männer und 25 Frauen von 27–77 Jahren, Durchschnitt 56 J. Hypertensive Veränderungen bestanden in 16 Fällen und zwar vom Grad I in 3 Fällen und vom Grad II/III in 13 Fällen. Eine interstitielle Fibrose fand sich in 13 Fällen, ein Cor pulmonale in 11 Fällen. Unabhängige angiitische Veränderungen wurden bei 3 Fällen beobachtet (Abb. 6).

4. Dermatomyositis. Von 11 Fällen (4 Männer und 7 Frauen von 10–73 Jahren, Durchschnitt 43,1 J) zeigten 7 hypertensive Veränderungen vom Grad I und 3 eine interstitielle Fibrose. Ein Cor pulmonale war in keinem der Fälle vorhanden.

5. Primär-chronische Polyarthritis. Von 24 Fällen (13 Männer und 11 Frauen von 6–76 J., Durchschnitt 51,5 J.) wiesen 17 chronische Lungenveränderungen, die anderen 7 Fälle akute Pneumonien und Bronchopneumonien auf. 7 Fälle zeigten hypertensive Veränderungen vom Grad I, 11 Fälle solche vom Grad II/III. Zweimal bestand eine interstitielle Fibrose, zweimal ein Cor pulmonale,

in 5 Fällen angitische Veränderungen. Bei 7 Fällen wurden rheumatoide Lungengranulome im Sinne eines Caplan-Syndroms beobachtet. Ganz vereinzelte fragliche plexiforme Läsionen wurden bei 2 Fällen gefunden (AZ 300/66 und AZ 1494/69) (Abb. 7).

Krankheiten mit rasch progredientem Verlauf

Bei der Wegener Granulomatose, der Polyarteriitis nodosa, dem Goodpasture-Syndrom und der idiopathischen Lungenhaemosiderose (wobei die beiden letzteren nach Doerr, 1974, in enger Beziehung stehen), bei der Purpura Schönlein-Henoch, der Purpura thrombotica thrombocytopenica Moschowitz und der Hypersensitivitäts-Angiitis Zeek treten hypertensive Pulmonalarterienveränderungen wegen des rasch progredienten Verlaufs ganz in den Hintergrund, wogegen angitische Veränderungen im Rahmen der Gefäßkrankheit erwartungsgemäß häufig sind (Abb. 8 u. 9). Auf die Beziehungen zwischen der Wegener Granulomatose, der Polyarteriitis nodosa und der primär-chronischen Polyarthritiden ist an anderer Stelle eingetreten worden (Leu, 1979). Bei einem Fall von Wegener Granulomatose (AZ 65/66) wurden vereinzelt Gefäßveränderungen gefunden, die plexiformen und angiomatoiden Läsionen sehr ähnlich sahen.

Unter den oben erwähnten Fällen wurde einmal eine Mediahypertrophie und viermal eine geringe interstitielle Fibrose, alle bei Goodpasture-Syndromen, gefunden. Ein Cor pulmonale war in keinem einzigen Falle vorhanden.

Diskussion

Hypertensive Pulmonalarterienveränderungen wurden am häufigsten bei der *chronischen interstitiellen Pneumonie* gefunden. Alle untersuchten Fälle zeigten eine interstitielle Fibrose und Pulmonalarterienveränderungen vom Grad I (3 Fälle) oder Grad II/III (6 Fälle). 2 der 3 Fälle mit Grad I und 4 der 6 Fälle mit Grad II/III hatten ein Cor pulmonale, also total $\frac{2}{3}$ aller Fälle. Die chronische interstitielle Pneumonie führt also in der Regel zu hypertensiven Pulmonalarterienveränderungen und sehr häufig zum Cor pulmonale.

Bei der *Sklerodermie* sind Pulmonalarterienveränderungen nach Wade und Ball (1957) nicht selten. 13 Fälle hatten eine interstitielle Fibrose und 16 der 29 Fälle zeigten hypertensive Veränderungen vom Grad I oder II/III. Einer der 3 Fälle mit Grad I und 10 der 13 Fälle mit Grad II/III hatten ein Cor pulmonale (total fast $\frac{1}{3}$ der Fälle mit Sklerodermie).

Auch bei der *primär-chronischen Polyarthritiden* sind immer wieder Lungengefäßveränderungen beschrieben worden (Gardner et al., 1957; Edge und Richards, 1957; Ellman und Ball, 1948; Rubin, 1955; Uehlinger, 1973). 18 unserer 24 Fälle wiesen hypertensive Läsionen vom Grad I oder II/III auf. Nur zwei Fälle hatten aber eine interstitielle Fibrose und diese beiden waren auch die beiden einzigen mit Cor pulmonale.

Lupus erythematosus disseminatus und *Dermatomyositis* können zu pulmonaler Hypertonie führen (Aitchison und Williams, 1956; Rakov und Taylor, 1942; Caldwell und Aitchison, 1956). Bei unseren insgesamt 27 Fällen fanden sich

zwar in 11 Fällen hypertensive Veränderungen, sie waren aber auf Grad I beschränkt, und es bestand nie ein Cor pulmonale.

Unter den *Erkrankungen mit rasch progredientem Verlauf* sind angiitische Veränderungen im Rahmen der Gefäßkrankheit sehr häufig. Dagegen haben wir in keinem Falle hypertensive Pulmonalarterienveränderungen feststellen können.

Bei den chronisch-entzündlichen Lungenerkrankungen ist die Graduierung der hypertensiven Lungenveränderungen nach Heath und Edwards (1958) im strengen Sinne nur schwer anwendbar. Die Grade I bis III kommen in allen Kombinationen vor. Für praktische Zwecke genügt aber die Unterscheidung von Grad I mit alleiniger Mediahypertrophie und von Grad II/III mit Mediahypertrophie plus Intimaproliferation vollkommen. Die Unterscheidung dieser beiden Schweregrade ist aber grundlegend wichtig und von großem prognostischem Wert. Von den total 55 Fällen mit hypertensiven Pulmonalarterienveränderungen wiesen 16% der Fälle mit Grad I und 50% der Fälle mit Grad II/III ein Cor pulmonale auf. $\frac{2}{3}$ aller Fälle, die mit interstitieller Lungenfibrose einhergingen, litten an einem Cor pulmonale (19 von 30 Fällen). Alle Fälle mit Cor pulmonale hatten auch eine interstitielle Lungenfibrose. Diese Befunde zeigen, daß der interstitiellen Fibrose eine große Bedeutung in der Pathogenese des Cor pulmonale zukommt. Mit steigendem Schweregrad der hypertensiven Veränderungen kommt es in zunehmender Zahl von Fällen zur Ausbildung eines Cor pulmonale (16% bei Grad I, 50% bei Grad II/III). Die prognostische Bedeutung der Unterscheidung dieser beiden Schweregrade ist also auch bei den chronischen entzündlichen Lungenerkrankungen offensichtlich.

Angiitische Veränderungen werden bei den congenitalen shunt-Vitien als Vorveränderungen der plexiformen Läsionen angesehen. Bei unseren Fällen, die nicht zu derart schweren Graden der pulmonalen Hypertonie führen, sind solche Veränderungen weniger bedeutungsvoll. Unter den 89 Fällen mit chronischen langjährigen Erkrankungen hatten total 17 angiitische Veränderungen, davon betrafen 13 Fälle mit gleichzeitigen hypertensiven Veränderungen vom Grad I oder II/III, die anderen 4 wiesen keine Pulmonalarterienveränderungen auf. Es erwies sich aber als unmöglich, diese entzündlichen Gefäßveränderungen als Grade IV–VI im Sinne von Heath und Edwards (1958) von entzündlichen Manifestationen der Grundkrankheit oder von sekundären Infekten abzugrenzen. Infolge der Diffusionsstörung der Lunge ist bei allen mehr oder weniger ausgeprägten Fällen mit Zusatzinfekten zu rechnen. Pneumonische und bronchopneumonische Herde waren denn auch in unserem Material sehr häufig zu finden. Wir glauben daher, daß die Angiitis bei unseren Fällen nichts mit der pulmonalen Hypertonie zu tun hat (Abb. 8 u. 9).

Plexiforme Läsionen spielen in unserem Untersuchungsmaterial keine Rolle. Sie sind charakteristisch für die schweren Formen der pulmonalen Hypertonie (congenitale shunt-Vitien). Veränderungen, die der strengen Definition von Wagenvoort und Wagenvoort (1977) standhalten, haben wir gesamthaft in keinem Falle nachweisen können. Die Pathogenese dieser Veränderungen ist umstritten. Sie sind u.a. als organisierte Thromben (Liebow, 1959; Harrison, 1958), als Fibrinthromben bei fokaler Wandnekrose und Collateralbildung mit poststenotischer Dilatation (Wagenvoort und Wagenvoort, 1977), als Thrombose bei gleichzeitiger angiitischer Wandnekrose (Harris und Heath, 1977) und als Folge ent-

zündlicher und mechanischer Intimaverletzung mit nachfolgender Vernarbung (Doerr, 1974; Fishman, 1975) aufgefaßt worden. Bei den wenigen Einzelbefunden in unserem Material, die plexiformen und angiomyotiden Läsionen ähnelten, handelt es sich bei streng definitionsgemäßer Anwendung des Begriffs eher um gewöhnliche organisierte Thrombosen (Abb. 5, 7, 10). Sie spielen hier keine Rolle, da sie in keinem Falle in größerer Anzahl auftraten. Das Fehlen solcher Läsionen in unserem Untersuchungsmaterial könnte durch die geringeren Schweregrade von pulmonaler Hypertonie bei den untersuchten Lungenerkrankungen erklärt werden.

Literatur

- Aitchison, J.D., Williams, A.W.: Pulmonary changes in disseminated lupus erythematoses. *Ann. Rheum. Dis.* **15**, 26–32 (1956)
- Caldwell, I.W., Aitchison, J.D.: Pulmonary hypertension in dermatomyositis. *Br. Heart. J.* **18**, 273–276 (1956)
- Doerr, W.: Organpathologie, Ed. I., pp. 3–47. Stuttgart: G. Thieme 1974
- Edge, J.R., Richards, A.G.: Rheumatoid arthritis with lung lesions. *Thorax* **12**, 352–357 (1957)
- Ellman, P., Ball, R.-E.: Rheumatoid disease with joint and pulmonary manifestations. *Br. Med. J. ii*, 816–820 (1948)
- Fishman, A.P.: Plexiform lesions. *Path. Microbiol.* **43**, 242–245 (1975)
- Gardner, D.L., Duthie, J.J.R., McLead, J., Allen, W.S.A.: Pulmonary hypertension in rheumatoid arthritis. *Scot. Med. J.* **2**, 183–188 (1957)
- Harris, P., Heath, D.: The human pulmonary circulation. Edinburgh, London and New York: Churchill Livingstone 1977
- Harrison, C.V.: The pathology of the pulmonary vessels in pulmonary hypertension. *Br. J. Radiol.* **31**, 217–226 (1958)
- Hatano, S., Strasser, T. (Eds.): Primary pulmonary hypertension, report on a WHO-Meeting 1973. Geneva: WHO 1975
- Heath, D., Edwards, J.E.: The pathology of hypertensive pulmonary vascular disease. *Circulation* **18**, 533–547 (1958)
- Leu, H.J.: Zur Pathologie der Lungenveränderungen bei der Wegenerschen Granulomatose, der primär-chronischen Polyarthritis und der Polyarteriitis nodosa. *Zbl. allg. Path.* **123**, 36–44 (1979)
- Liebow, A.A.: Pulmonary emphysema with special reference to vascular changes. *Am. Rev. Resp. Dis.* **80**, 67–93 (1959)
- Rakov, H.L., Taylor, I.S.: Acute disseminated lupus erythematoses without cutaneous manifestations and with heretofore undescribed pulmonary lesions. *Arch. Int. Med.* **70**, 88–100 (1942)
- Rubin, H.E.: Pulmonary lesions in "rheumatoid disease" with remarks on diffuse interstitial pulmonary fibrosis. *Am. J. Med.* **19**, 569–582 (1955)
- Rüttner, J.R., Schneider, J., Bärtschi, J.-P., Niedermann, R.: Plexogenic pulmonary arteriopathy and liver cirrhosis (in print)
- Uehlinger, E.: Die Lungen im Spannungsfeld der rheumatischen Kollagenosen. *Zbl. allg. Path.* **117**, 307–313 (1973)
- Vogt, P., Rüttner, J.R.: Das Cor pulmonale aus pathologisch-anatomischer Sicht. *Schweiz. Med. Wschr.* **107**, 549–553 (1977)
- Wade, G., Ball, J.: Unexplained pulmonary hypertension. *Quart. J. Med.* **26** (n.s.), 83–119 (1957)
- Wagenvoort, C.A., Heath, D., Edwards, J.E.: The pathology of the pulmonary vasculature. Springfield Ill.: Charles C. Thomas 1964
- Wagenvoort, C.A., Wagenvoort, N.: Pathology of pulmonary hypertension. New York: John Wiley & Sons 1977
- Warnock, M.L., Kunzmann, A.: Muscular pulmonary arteries in chronic obstructive lung diseases. *Arch. Pathol. Lab. Med.* **101**, 180–186 (1977)