

## Lebercirrhose und Pfortaderkreislauf

J. ZIEGAN und J. MASSMANN

Pathologisch-Bakteriologisches Institut am Krankenhaus St. Georg, Leipzig  
(Leiter: Prosektor Dr. med. habil. H. ECK)

Eingegangen am 18. Februar 1968

### *Cirrhosis of the Liver and the Portal Circulation*

*Summary.* Systematic studies were made of 257 autopsy cases of liver cirrhosis. Statistically it was found that as the liver increased in weight the number of enlarged spleens rose. With atrophic livers rich in connective tissue the spleen as a rule was not enlarged. Ascites occurred more frequently than esophageal varices. The older patients died most commonly of hepatic insufficiency (Coma hepaticum). With cirrhotic livers of normal weight or with the hypertrophic parenchymatous type of cirrhosis, the spleen was almost always enlarged. Esophageal varices with fatal hemorrhages were more common than ascites or hepatic insufficiency. The results were regarded as proof of the concept now generally held that the nodular regenerations of the liver cells are the main cause of portal hypertension. The splenomegaly and esophageal varices are caused by the portal hypertension which is not decisive for ascites to develop. The influence of other factors are discussed.

*Zusammenfassung.* Systematische Untersuchung von 257 Fällen mit Lebercirrhose aus dem laufenden Sektionsgut. Statistisch gesichert wurde: Mit steigendem Lebergewicht nimmt die Zahl der vergrößerten Milzen zu. Bei einer atrophischen, bindegewebsreichen Schrumpfleber ist die Milz in der Regel nicht vergrößert. Ascites ist häufiger vorhanden als Oesophagusvaricen. Die älteren Patienten versterben am häufigsten an Hepatargie. Bei normalgewichtigen und hypertrophischen, parenchymreichen Cirrhosen ist die Milz fast immer vergrößert. Oesophagusvaricen und die tödlichen Blutungen aus ihnen sind häufiger als Ascites und Leberinsuffizienz.

Das Ergebnis wird als Beweis für die heute mehr vertretene Auffassung gewertet, daß die knotigen Leberzellregenerate die Hauptursache der portalen Hypertension sind. Milzvergrößerung und Oesophagusvaricen sind die Folgen des Pfortaderhochdruckes. Dieser hat für die Ascitesentstehung keine entscheidende Bedeutung. Auf zusätzliche Einflüsse wird ausdrücklich hingewiesen.

Nach ROTTER und BÜNGELER (1955, S. 792) gehört „zum gewöhnlichen Bild der atrophischen Lebercirrhose (LAENNEC) ... ein *Milztumor* (Gewicht bis 600 g, seltener bis 1200 g ...)“. Wir beobachteten aber nicht selten eine normalgroße oder sogar verkleinerte Milz. Indessen liegen systematische, statistisch gesicherte Untersuchungen über das Verhältnis von Milz- und Lebergewicht bei Cirrhosis hepatitis nicht vor. Es werden lediglich Angaben über die Häufigkeit von Milztumoren bei Lebercirrhose, über die Schwankungsbreite der Gewichte von Milz und Leber und deren durchschnittliche Größe gemacht (LUBARSCH, 1927; RÖSSLE, 1930; JÄGER, 1931; KETTLER, 1958 und 1965). Durch unsere Untersuchung sollte deshalb geklärt werden, ob bei einem bestimmten Gewicht einer cirrhotischen Leber eine kleine oder große Milz zu erwarten ist. Dabei ging es auch um die Ursache des Abhängigkeitsverhältnisses zwischen Milz- und Lebergewicht bei Cirrhose. Außerdem wurde ermittelt, wie Ascites, Oesophagusvaricen und die einzelnen Todesursachen in verschiedenen Lebergewichtsgruppen verteilt sind.

### Material und Methode

Aus dem laufenden Sektionsgut gelangten alle Fälle zur Auswertung, bei denen eine Lebercirrhose makroskopisch eindeutig beschrieben und histologisch gesichert war. Biliäre Cirrhosen und Sonderformen sowie Lebern bei cardialer Stauung und infektiös-toxischen Vorgängen im Organismus fanden keine Berücksichtigung. Bei den verbliebenen 257 Fällen registrierten wir außer dem Leber- und Milzgewicht die Körpergröße, das Alter, die Todesursachen, den Ascites und die Oesophagusvaricen. Das Körpergewicht blieb unbeachtet, weil es wegen nicht gemessener Ergüsse oft ungenau war. Eine zuverlässige Aufgliederung in klein- und grobknotige bzw. portale und postnekrotische Cirrhosen scheiterte an den protokollierten Unterlagen.

Die *Lebercirrhosen* teilten wir für die statistischen Untersuchungen in drei Gruppen ein (I = über 1500 g, II = 1000—1500 g, III = unter 1000 g). Sie entsprechen etwa den früheren Benennungen hypertrophische, normalgewichtige und atrophische Cirrhose. Die „normalgewichtige“ Gruppe wurde absichtlich größer als üblich gemacht. Etwaige Unterschiede sollten damit deutlicher werden. Außerdem entspricht sie so besser den Gewichtsschwankungen der gesunden Erwachsenenleber (RÖSSLE und ROULET, 1932).

Die zugehörigen *Milzen* wurden in den einzelnen Gruppen dem Gewicht nach in Klassen geordnet (Tabelle).

Tabelle. *Milzgewichte bei Lebercirrhose (257 Fälle ohne biliäre Cirrhosen und Sonderformen). Absolute und relative Klassenhäufigkeiten in den einzelnen Lebergewichtsgruppen und insgesamt. Die beiden Prozentzahlen neben den Spalten geben die Zahl der Milzen über und unter 250 g an*

Milzgewichte (g)	Lebergewichte							
	Gruppe III (unter 1000 g)		Gruppe II (1000—1500 g)		Gruppe I (über 1500 g)		Insgesamt ( $\bar{x} = 1168 \pm 414$ )	
	abso- lut	%	abso- lut	%	abso- lut	%	abso- lut	%
751—850	—	—	3	3	3	7	6	2
651—750	2	2	5	4	7	15	14	4
551—650	—	—	3	3	4	9	7	3
451—550	4	4	13	12	4	9	21	8
351—450	5	5	24	22	13	29	42	17
251—350	17	17	28	25	10	22	55	22
151—250	45	44	22	20	3	7	70	27
50—150	29	28	12	11	1	2	42	17
Summe	102		110		45		257 Fälle	
Arithm. Mittel	220 $\pm$ 126 g		344 $\pm$ 167 g		458 $\pm$ 183 g		$\bar{y} = 315 \pm 177$ g	
Dichtemittel	186 g		310 g		375 g		215 g	
Zentralwert	200 g		325 g		415 g		280 g	

Die prozentuale Verteilung der Leber- und Milzgewichte zeigt Abb. 2 und 3. Die schwerste Leber wog 3030 g, die leichteste 415 g (SN 76/58; 68jährige Frau; Milzgewicht 140 g; „angedeutete“ Oesophagusvaricen. Ascites). Das durchschnittliche Gewicht wurde mit  $1168 \pm 144$  g errechnet. Die entsprechenden Zahlen für die Milz sind: 1271 g, 70 g und  $315 \pm 177$  g. Der älteste Patient verstarb mit 91, der jüngste mit 22 Jahren. Das durchschnittliche Alter liegt bei  $65,3 \pm 10,1$  Jahren.

Die Altersverteilung in den einzelnen Gruppen ist in Abb. 4 dargestellt. Das *Geschlechtsverhältnis* ist 1,79:1 (165 Männer:92 Frauen). Die statistische Bearbeitung des Materials erfolgte nach WEBER (1961). Um die Art und den Grad des gegebenenfalls bestehenden Zusammenhanges zwischen Leber- und Milzgewicht bei Cirrhose zu beurteilen, berechneten wir den Korrelationskoeffizienten von BRAVAIS und aus ihm den Regressionskoeffizienten. Die Form der Punktwolke (Abb. 1) erlaubt, Linearität bei der Regressionsgeraden anzunehmen<sup>1</sup>. Die erforderlichen Werte bestimmten wir mit Hilfe einer Korrelationstabelle und dem Multiplikationsverfahren. Stichprobenmittelwerte wurden nur dann verglichen, wenn die Voraussetzung gleicher Varianzen erfüllt war.

### Ergebnisse

Der errechnete *Korrelationskoeffizient* ( $r=0,427$ ) ist bei den bestehenden Freiheitsgraden ( $f=n-2=255$ ) größer als alle Zufallshöchstwerte (Tafel 11). Die kleinste angegebene Irrtumswahrscheinlichkeit ist 0,1%. Es kann also mit mehr als 99,9% Sicherheit angenommen werden, daß zwischen Leber- und Milzgewicht bei Cirrhosis hepatis eine Abhängigkeit besteht. Der Regressionskoeffizient ist  $b=0,182$  g. Die Regressionsgerade hat die Funktion  $Y=y+b(x-\bar{x})=315+0,182(x-1168)=0,182x+102$  g. Die Streuung der Geraden beträgt  $s_b=160$  (Abb. 1). Das Milzgewicht nimmt also im Durchschnitt um 0,182 g zu, wenn sich das Lebergewicht um 1 g erhöht. Diese Aussage hat aber nur einen beschränkten Wert, da die Korrelation nicht sehr eng ist. Das zeigt auch die breite Streuung. Sicher ist aber, daß mit wachsendem Lebergewicht die vergrößerten Milzen häufiger werden. Bei einer hypertrophischen Lebercirrhose ist also eine große, bei einer atrophischen Cirrhose eine kleine Milz zu erwarten. In unserem Material wiegen in Gruppe I 91% der Milzen mehr als 250 g, in Gruppe III sind es dagegen nur 28%. Auch in der zweiten Gruppe sind es mehr als die Hälfte (69%).

Die Altersverteilung (Abb. 4) und das *durchschnittliche Alter* sind in einzelnen Gruppen verschieden. I:  $58,8 \pm 10,3$  Jahre. II:  $65,6 \pm 8,5$  Jahre. III:  $66,6 \pm 10,3$  Jahre. Die Verstorbenen in Gruppe I sind signifikant jünger als die der Gruppen II und III ( $t=4,24$  bzw.  $3,80$  ist größer als alle Tafelwerte). Hier und bei den folgenden Untersuchungen ist die Zahl der Freiheitsgrade  $n_1+n_2-2$  wesentlich höher als 120. Es werden deshalb die Tafelwerte für  $f=\infty$  genommen. Eine Ausnahme bildet die letzte Rechnung.

Die durchschnittliche *Körpergröße* ist in Gruppe I  $171 \pm 6,6$  cm und in Gruppe III  $162 \pm 7,3$  cm. Der Unterschied ist hoch signifikant ( $t=7,09$ ).

Abb. 5 zeigt die Häufigkeiten von *Ascites* und *Oesophagusvaricen* in den einzelnen Gruppen. Folgende Differenzen sind signifikant:

1. Isolierter Ascites ist in Gruppe III (37%) häufiger als in Gruppe I (20%) und II (22%).  $t=2,04$  bzw.  $2,40$  = größer als die Tafelwerte für 5% (1,96) und 2% (2,33) Irrtumswahrscheinlichkeit.

2. Isolierte Oesophagusvaricen sind in Gruppe II (15%) häufiger als in Gruppe III (6% —  $t=2,15$ ).

<sup>1</sup> Für die freundliche Beurteilung und die erhaltenen Ratschläge danken wir Herrn G. FUNK, Statistiker am Institut für Sozialhygiene der Universität Leipzig.

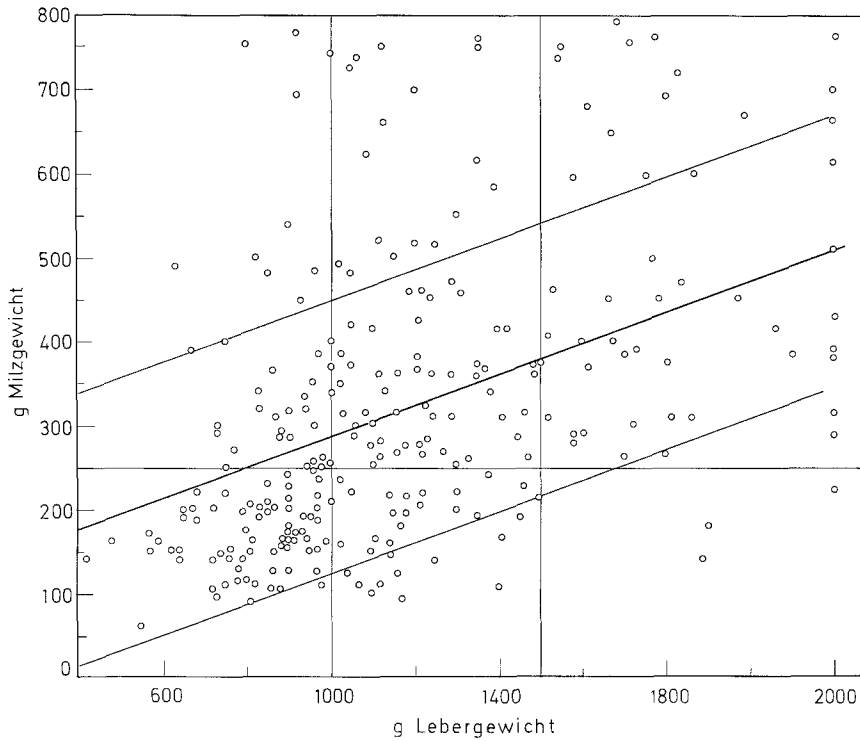


Abb. 1. Verteilung der einzelnen Milzgewichte (Punktwolke) bei Lebercirrhose (257 Fälle). Keine biliären Cirrhosen und Sonderformen. Ohne Leberkrebs, chronische cardiale Stauung und Entzündungen im Körper. Regressionsgerade ( $Y = 0,182x + 102$  g) und deren Streuung ( $s_b = 160$  g). Die parallel zur Ordinate eingezeichneten Linien bei 1000 g und 1500 g zeigen die Grenzen der Lebergewichtsgruppen (Tabelle). Der parallel zur Abscisse gezogene Strich unterteilt die Milzen bei 250 g. Die Fälle mit einem Lebergewicht unter 600 g und über 2000 g sowie die mit einem Milzgewicht über 800 g finden sich jeweils an den Randabschnitten

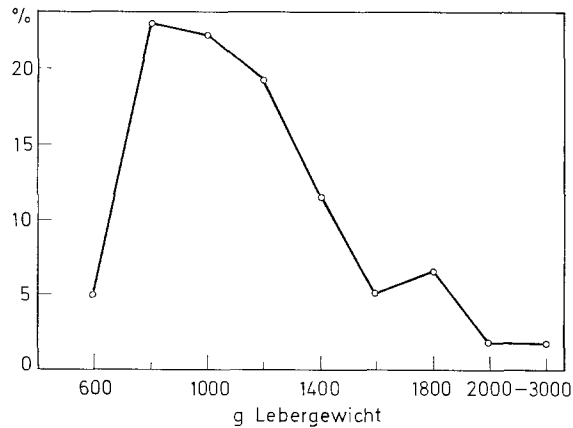


Abb. 2. Prozentuale Gewichtsverteilung der Lebercirrhosen. 257 Fälle ohne biliäre Cirrhosen und Sonderformen. Kleinste Leber 415 g, größte 3030 g. Mittleres Lebergewicht  $1168 \pm 414$  g

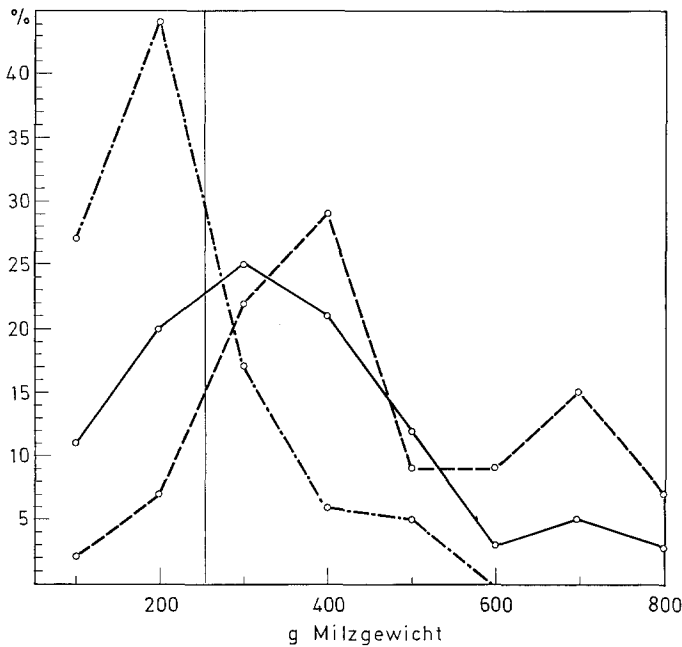


Abb. 3. Prozentuale Verteilung der Milzgewichte in den drei Lebergewichtsgruppen (Tabelle). 257 Fälle ohne chronische cardiale Stauung und Entzündungen im Körper. III (unter 1000 g): —·—·— (mittleres Gewicht  $220 \pm 126$  g); II (1000—1500 g): — (mittleres Gewicht  $344 \pm 167$  g); I (über 1500 g): ——— (mittleres Gewicht  $458 \pm 183$  g). Kleinste Milz 70 g, größte 1271 g. Durchschnittliches Milzgewicht  $315 \pm 177$  g. Die parallel zur Ordinate gezogene Linie unterteilt die Milzen bei 250 g

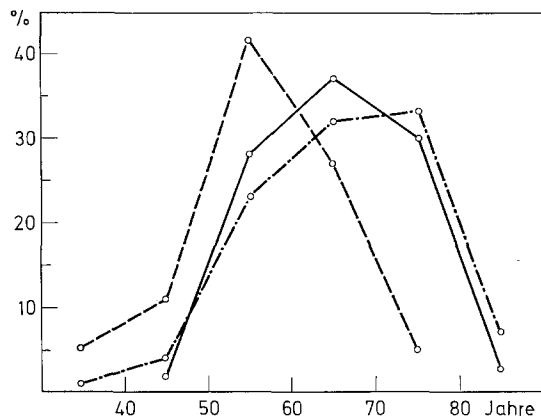


Abb. 4. Prozentuale Altersverteilung in den drei Lebergewichtsgruppen (Tabelle). III (unter 1000 g): —·—·— (mittleres Alter  $66,6 \pm 10,3$  Jahre); II (1000—1500 g): — (mittleres Alter  $65,6 \pm 8,5$  Jahre); I (über 1500 g): ——— (mittleres Alter  $58,8 \pm 10,3$  Jahre). Jüngster 22, Ältester 91 Jahre. Durchschnittsalter  $65,3 \pm 10,1$  Jahre

3. Ascites (gesamt) ist in Gruppe III (75%) häufiger als in Gruppe I (56% —  $t = 2,30$ ).

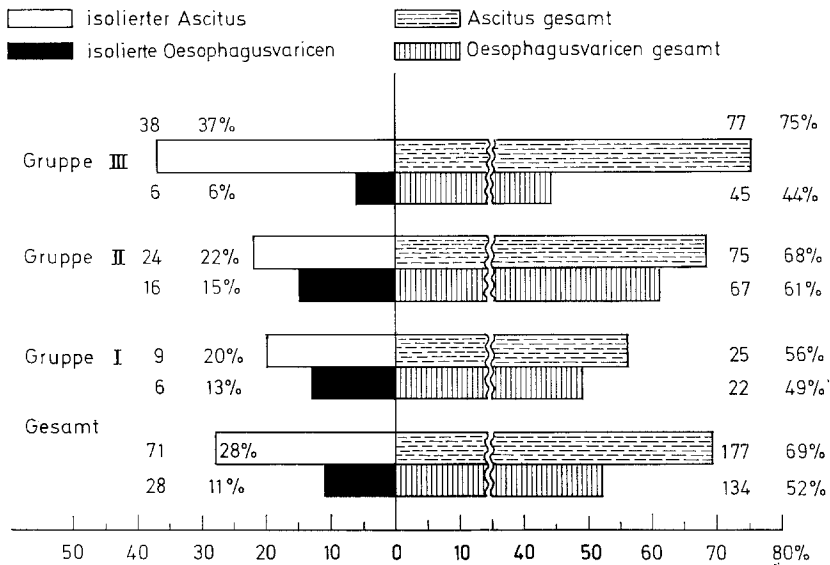


Abb. 5. Absolute und relative Häufigkeiten von Ascites und Oesophagusvaricen im gesamten Material und in den einzelnen Lebergewichtsgruppen bei 257 Cirrhosen (III: unter 1000 g, II: 1000—1500 g, I: über 1500 g). Keine biliären Cirrhosen und Sonderformen. Ohne Leberkrebs, chronische kardiale Stauung und Entzündungen im Körper

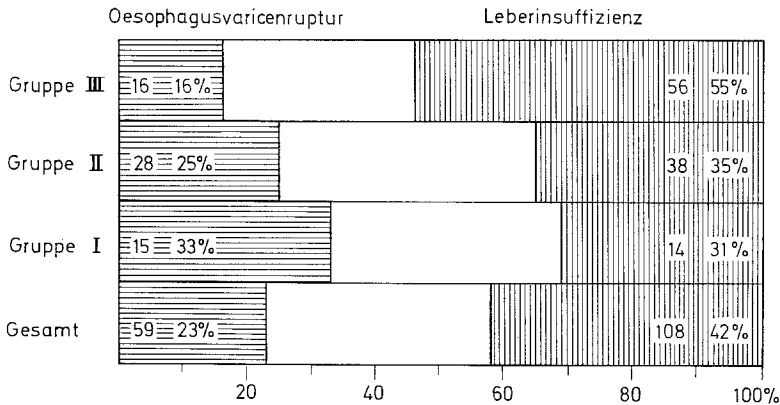


Abb. 6. Todesursachen bei Lebercirrhose. 257 Fälle ohne biliäre Cirrhosen und Sonderformen. Absolute und relative Häufigkeiten von Oesophagusvaricenblutungen und Hepatargie im gesamten Material und in den drei Lebergewichtsgruppen (III: unter 1000 g, II: 1000—1500 g, I: über 1500 g). Die weißen Felder geben andere, im einzelnen nicht näher aufgegliederte Todesursachen wieder. Entzündungen sind dabei nicht enthalten

4. Oesophagusvaricen (gesamt) sind in Gruppe II (61%) häufiger als in Gruppe III (44% —  $t=2,48$ ).

Auch bei den *Todesursachen* bestehen signifikante Unterschiede (Abb. 6).

1. Die Patienten der Gruppe I (33%) verstarben im Vergleich zur Gruppe III (16%) häufiger an Oesophagusvaricenblutungen ( $t=2,33$ ).

2. Die Patienten der Gruppe III (55%) verstarben häufiger an Hepatargie als die in den Gruppen I (31%) und II (35%) ( $t=2,70$  bzw.  $2,93$ ).

*Atrophische Lebercirrhosen* sind also am Sektionsmaterial durch folgende Merkmale gekennzeichnet. Diese gelten auch im Vergleich zu den normalgewichtigen und hypertrophischen Formen.

1. Die Patienten verstarben am häufigsten an einer Hepatargie (55%) und am seltensten an Oesophagusvaricenblutungen (16%). Sie sind älter und kleiner.

2. Die Milz ist in der Regel nicht vergrößert (72% unter 250 g).

3. Ascites ist häufiger vorhanden als Oesophagusvaricen (isoliert 37:6%, insgesamt 75:44%).

Die Milz vergrößert sich bei Entzündungen im Körper. Atrophische Lebercirrhosen haben eine relativ kleine Milz, möglicherweise deshalb, weil sie wegen einer länger bestehenden portalen Hypertension geschrumpft ist. Das so verkleinerte Organ ist verhärtet (Fibroadenie). Es dürfte auf Entzündungen nicht oder nur unwesentlich reagieren. Wir verglichen deshalb die Gruppe III mit den atrophischen Lebercirrhosen, die zunächst wegen einer Entzündung ausgesondert worden waren (Lungentuberkulose, Pneumonien, Pyelonephritis u.a.). Es sind 24 Fälle mit einem mittleren Milzgewicht von  $371 \pm 100$  g (Gruppe III:  $220 \pm 126$  g). Die Prüfung mit dem  $t$ -Test ergab, daß der Unterschied mit 99,9% statistischer Sicherheit signifikant ist ( $t=5,47$  ist größer als  $3,37=t$  ( $124:0,001$ )).

### Besprechung

Die Ursachen der portalen Hypertension bei der Lebercirrhosen werden sowohl auf das schrumpfende Bindegewebe als auch auf die regenerativ gewucherten Pseudoacini bezogen (HAMPERL, 1960). In letzter Zeit kam man immer mehr zu der Ansicht, daß die raumfordernde Wirkung der Regeneratknoten die Hauptursache für den Pfortaderhochdruck ist (KELTY, 1950; POPPER und SCHAFFNER, 1961; HOLLE, 1964). Für diese Anschauung sprechen morphologische Untersuchungen und klinische Beobachtungen (RABL, 1935; WIESE, 1956; GRADEL, 1958; ROTH, 1959; WALKER, 1960). Eine statistische Sicherung durch *Sektionserfahrungen* zu dem ganzen Fragenkomplex steht bisher aus. Auch bei ENQUIST und GLIEDMAN (1958) vermissen wir sie, so daß trotz ähnlicher Zielrichtung ein Vergleich mit unseren Befunden auf Schwierigkeiten stößt.

Die ermittelten absoluten und relativen Zahlenwerte (Leber- und Milzgewichte, Häufigkeit von Oesophagusvaricen und Ascites, Todesursachen) liegen im Bereich bisheriger Literaturmitteilungen (LUBARSCH, 1927; RÖSSLE, 1930; KALK, 1957; POPPER und SCHAFFNER, 1961; KETTLER, 1958 und 1965). Von wesentlicher Bedeutung scheint uns aber die *Regelmäßigkeit* zu sein, mit der *bei vergrößerten Lebern der Gruppe I und II (Lebergewichte zwischen 1000 und über 1500 g) übergewichtige Milzen, Oesophagusvaricen und Verblutung aus ihnen häufiger sind als bei stark geschrumpften Lebern (Gruppe III unter 1000 g)*. Daraus leiten wir ab, daß sich in erster Linie der Druck knotiger Lebergenerate auf den Pfortaderkreislauf auswirkt und die genannten Befunde Folgeerscheinungen der portalen Hypertension sind. Die relativ hohe Anzahl der kleinen Milzen in Gruppe III kann nicht durch langdauernde Stauung und damit Schrumpfung entstanden sein. Sie reagieren nämlich genau wie das intakte Organ auf Entzündungen im Körper mit Schwellung und Auflockerung. Die Milz unterliegt demnach wohl nicht einer sie

und die Leber gleichzeitig treffenden Schädlichkeit (JÄGER, 1931). — Bemerkenswert an dieser Stelle ist unsere kleinste Leber von 415 g mit einer normalgewichtigen Milz von 140 g.

Anders verhält es sich mit dem Ascites. Er kann keineswegs als alleinige Folge der Pfortaderbelastung angesehen werden, weil er mit Vergrößerung der Milz und Ausbildung von Oesophagusvaricen seltener wird. Wir fanden ihn am häufigsten bei den kleinen Lebern unter 1000 g und bestätigen damit die Meinung, daß die mechanische Stauung für seine Entstehung offenbar nur eine Nebenrolle spielt (WIESE, 1956). Bei fortgeschrittenen Fällen mit Ascites zeigt der portale Hochdruck „eine Tendenz zur Normalisierung“ (KINZLMEIER, 1955). Unser Untersuchungsergebnis bestätigt diese Beobachtung wie auch die Tatsache, daß druckentlastende Operationen ihn nicht zum Schwinden bringen und Blutungen aus Oesophagusvaricen mit der Ascitesbildung zurücktreten (KALK u. Mitarb., 1958; HENNRICH, 1959; UNGEHEUER, 1960; WALKER, 1960). Die Kranken versterben vielmehr häufiger an Hepatargie. Den Beweis für die Zweitrangigkeit des portalen Hochdrucks als Ascitesursache erbringt auch der Tierversuch, indem durch Behinderung des Pfortaderkreislaufs zwar Milzvergrößerung und Pfortadervaricen, aber kein Ascites erzeugt werden (MAPPE und WEINREICH, 1959; POPPER und SCHAFFNER, 1961). Für ihn scheinen Stoffwechselstörungen, die mit dem Leberparenchymschwund einhergehen, wesentlicher zu sein als Stauung (KÜHN, 1961).

Zusätzlich wurde festgestellt, daß die Verstorbenen mit einer „hypertrophischen“ Lebercirrhose jünger und größer sind als in der Gruppe II und III. Das Milzgewicht könnte dadurch beeinflußt sein, ohne daß die entscheidenden Unterschiede damit verständlich werden.

Uneingeschränkt gültige Erklärungen für die Folgen der Lebercirrhose sind auch durch unsere Untersuchung nicht möglich. Dafür liegen zu viele abweichende Befunde vor. So ist in allen drei Gruppen in mehr als der Hälfte der Fälle Ascites vorhanden. Auch bei der atrophischen Cirrhose ist der Prozentsatz der Oesophagusvaricen hoch (44%) und bei immerhin 28% der Beobachtungen wiegt die Milz mehr als 250 g. Ebenso versterben in allen Gruppen Menschen an Oesophagusvaricenblutungen und Hepatargie. *Überwiegende* Einflüsse aber glauben wir trotz dieser Einschränkungen durch die Auswertung von Leichenbefunden geltend machen zu können.

### Literatur

- BÖRNER, P.: Die Einteilung und Benennung der Lebercirrhosen. *Virchows Arch. path. Anat.* **333**, 269—287 (1960).  
 ENQUIST, I. F., and M. L. GLIEDMAN: The source of upper gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis. *Surg. Gynec. Obstet.* **106**, 153—160 (1958).  
 GRADEL, H.: Primäre und postdystrophische Leberzirrhosen, besonders nach Virushepatitis. *Med. Inaug.-Diss. Freiburg i. Br.* 1958.  
 HAMPERL, H.: Ribberts Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie, 24./25. Aufl. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1960.  
 HENNRICH, G.: Kritische Betrachtungen zur Pathogenese des Hypersplenismus. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **206**, 1—29 (1959).  
 HOLLE, G.: Pathologie der Leberzirrhose. Tagungsber. der Sektion innere Medizin. 1. Tagg 1963, S. 128—132 u. 169. Leipzig: Georg Thieme 1964.  
 JÄGER, E.: Über Stauungsmilz. *Verh. Dtsch. Ges. Path.* 26. Tagg 1931, S. 334—342. Jena: Gustav Fischer 1931.



- KALK, H.: Cirrhose und Narbenleber. 2. Aufl. Stuttgart: Ferdinand Enke 1957.
- H. BELKESKAMP u. E. WILDHIRT: Indikation und Ergebnisse der operativen Behandlung der portalen Hypertension in der Sicht des Internisten. *Med. Klin.* **53**, 245—252 (1958).
- KELTY, R. H., A. H. BAGGENSTOSS, and H. R. BUTT: The relation of the regenerated liver nodule to the vascular bed in cirrhosis. *Gastroenterology* **15**, 285—295 (1950).
- KETTLER, L.-H.: Die Leberzirrhose. In: *Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie*. Begr. v. E. KAUFMANN, hrsg. v. M. STAEMMLER. Bd. 2/2, S. 1127—1185. Berlin: W. de Gruyter & Co. 1958.
- *Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie*. Jena: Gustav Fischer 1965.
- KINZLMAYER, H.: Konservative Methoden zur Diagnostik der portalen Hypertension. *Verh. dtsh. Ges. Verdau. u. Stoffwechselkr.* **18**, 131—136 (1955).
- KÜHN, H. A.: Krankheiten der Leber. In: *Lehrbuch der inneren Medizin*. Hrsg. v. L. HEILMEYER. 2. Aufl., S. 847—875. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1961.
- LUBARSCH, O.: Pathologische Anatomie der Milz. In: *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*. Hrsg. v. F. HENKE und O. LUBARSCH. Bd. 1/2, S. 373—774. Berlin: Springer 1927.
- MAPPES, C., u. J. WEINREICH: Beitrag zur experimentellen Erzeugung einer portalen Hypertension. *Z. ges. exp. Med.* **131**, 312—322 (1959).
- POPPER, H., u. F. SCHAFFNER: Die Leber. Stuttgart: Georg Thieme 1961.
- RABL, R.: Die Architektur der kleinknotigen Leberzirrhose. *Virchows Arch. path. Anat.* **294**, 605—642 (1935).
- RÖSSLE, R.: Entzündungen der Leber. In: *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*. Hrsg. v. F. HENKE und O. LUBARSCH. Bd. 5/1, S. 243—505. Berlin: Springer 1930.
- , u. F. ROULET: Maß und Zahl in der Pathologie. Berlin u. Wien: Springer 1932.
- ROTH, D.: Pathologic anatomy of the cirrhotic liver with portal hypertension. *Amer. J. dig. Dis.*, N.S. **4**, 721—730.
- ROTTER, W., u. W. BÜNGELER: Blut und blutbildende Organe. In: *Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie*. Begr. v. E. KAUFMANN, hrsg. v. M. STAEMMLER. Bd. 1/1, S. 414—834. Berlin: W. de Gruyter & Co. 1955.
- UNGEHEUER, E.: Zur Pathologie und Behandlung des Pfortaderhochdruckes. *Acta hepatosplenol.* (Stuttg.) **7**, 300—320 (1960).
- WALKER, B. M.: Die portale Hypertension. Stuttgart: Georg Thieme 1960.
- WEBER, E.: Grundriß der biologischen Statistik. Jena: Gustav Fischer 1961.
- WIESE, K.: Sekundäre Schrumpfleber und Laennecsche Leberzirrhose als Spätfolge der Hepatitis epidemica. *Med. Inaug.-Diss.* Freiburg i.Br. 1956.

Oberarzt Dr. J. ZIEGAN  
 Pathologisch-Bakteriologisches Institut  
 des Bezirkskrankenhauses St. Georg, Leipzig  
 X 7021 Leipzig, Str. d. DSF 141