Jenseits der Zellularpathologie

Rede beim Antritt des Rektorates der Christian-Albrechts-Universität am 5. März 1926

Von
DR. LEONHARD JORES
Professor der allgem. Pathologie
und patholog. Anatomie

KIEL 1926

Kommissions-Verlag der Universität von Lipsius & Tischer Druck von Walter Starke, Hansadruckerei, Brunswikerstr. 5

Es ist geraume Zeit verstrichen, seitdem Rudolf Virchow unter dem Titel "Die Zellularpathologie" Vorlesungen veröffentlichte, die er im Anfang des Jahres 1858 vor einem größeren Kreis von Kollegen, zumeist praktischen Ärzten Berlins, in dem neuen pathologischen Institut der Universität gehalten hatte. Er begründete in diesem Werke eine "biologische Doktrin", eine "pathologische Theorie". Er versuchte — um seine eigenen Worte zu gebrauchen — in einer mehr geordneten Weise, als das bisher geschehen war, eine Anschauung von der zellularen Natur aller Lebensvorgänge, der physiologischen und pathologischen, der tierischen und pflanzlichen zu liefern.

relatores a continuado med

der Christian-Albrochts-Universität ant 5 Mars 1920

on that I therefore the more than the pair the part and the second and the second

Der Gedanke, daß der Organismus der Pflanzen und Tiere einen zusammengesetzten Bau habe, bestehend aus mikroskopisch kleinen Gebilden, den Zellen, war schon vor Virchow ausgesprochen worden und fußte auf der Entdeckung der Pflanzenzelle durch den Botaniker Mathias Jacob Schleiden (1838) und auf dem Nachweis tierischer Zellen durch den Physiologen Theodor Schwann (1839). Virchow begnügte sich indessen nicht mit der einfachen Übernahme dieser Ergebnisse, sondern er bereicherte sie durch eigene Untersuchungen und staltete die überkommene Lehre zum Teil um. So vertrat er im Gegensatz zu Schwann die Ansicht, daß die Zellen sich nicht aus einer schleimigen oder sonstwie gearteten formlosen Masse entwickelten. sondern nur durch Teilung eine aus der anderen zu entstehen vermöchten. Vor allen Dingen bedurfte es, um die Lehre von der zellularen Zusammensetzung des tierischen Organismus annehmbar zu machen, einer tiefen Ergründung der mikroskopischen Strukturen. Denn so sehr das Mosaik der Zellen an gewissen Stellen des Körpers hervortritt, z. B. in der Oberschicht der Haut oder in den Drüsen und drüsenartig gebauten Organen, so wenig ist es in anderen Gebieten des Körpers ohne Weiteres ersichtlich, so z. B. am Knochen und Knorpel und in dem Fasergewebe (sog. Bindegewebe). Erst als Virchow zeigen konnte, daß auch an solchen

Stellen, an denen eine Grundsubstanz von homogener oder faseriger Beschaffenheit überwiegt, Zellen in dieser Grundsubstanz eingeschlossen liegen, wurde ihm die allgemeine Gültigkeit des zellularen Prinzips auch für den tierischen Organismus klar, indem er annahm, daß auch in den mit reichlicher Grund- uud Zwischenzellsubstanz versehenen Formbestandteilen des Körpers die Zellen die eigentlichen Träger der Lebensvorgänge seien und daß die Grundsubstanzen hieran nicht teilnehmen. Die Grundsubstanz wird irgendwie von den Zellen gebildet und zu jeder Zelle gehört ein gewisses Gebiet der Zwischensubstanz (Zellterritorium), das von der Zelle beeinflußt wird. Zur Ergänzung und Abrundung des Bildes von dem zellig zusammengesetzten Organismus war es weiterhin erforderlich, die willkürliche Muskulatur und die Nerven deren Bau nicht einfach in das allgemeine Zellschema sich fügt, als abgeänderte Zellgebilde zu deuten, was als berechtigt gelten kann.

Die Zellularpathologie stellt die Zellen als die kleinsten Lebenseinheiten hin, denen der volle Charakter des Lebens zugesprochen wird. Das Leben hat keinen Zenfralpunkt, es gibt nur ein Leben der Teile. Was uns als einheitliche Verrichtung eines Organs, ja, als Lebensäußerung des gesamten Organismus erscheint, beruht auf der Lebenstätigkeit der Zellen. Allerdings steht die Tätigkeit der Zellen zueinandern in Beziehung; sie beeinflussen sich und ergänzen sich gegenseitig. Die Zusammensetzung eines größeren Körpers, des sogenannten Individuums, sagt Virchow, kommt immer auf eine Art gesellschaftliche Einrichtung heraus, stellt einen Organismus sozialer Art dar, wo eine Masse von einzelnen Existenzen aufeinander angewiesen ist, jedoch so, daß jedes, wenn es auch die Anregung zu einer Täfigkeit von anderen Teilen her empfängt, doch die eigentlichen Leistungen von sich selbst ausgehen läßt.

Jedes Individium entsteht aus einer einzigen Zelle, der befruchteten Eizelle durch Wachstum unter Zellteilung. Daß es auch einzellige Tiere und Pflanzen gibt, ist für Virchow ein weiterer Beweis für die Bedeutung der Zelle als Lebenseinheit. Die lebende Substanz tritt in einer besonderen Form auf, die es in der anorganischen Materie nicht gibt, das ist die Zelle. Alles Leben auf der Erde ist an Zellen gebunden.

Wie sich nun aus der Lebenstätigkeit der Zelle die normalen Verrichtungen des Organismus erklären, so auch die krankhaften Vorgänge. Denn Krankheit ist nicht etwas, das von außen in den Organismus hineinkommt, nichts ihm grundsätzlich Fremdes, sondern ist Abweichung der Lebensvorgänge von der Norm; Krankheit ist Leben unter veränderten Bedingungen. Veränderte Zelltätigkeit ist das, womit der Arzt es zu tun hat. Die Zelle, soll heißen die in Bau und Funktion von der Norm abweichende Zelle wird geradezu als das Wesen der Krankheit bezeichnet.

Die hier in Kürze wiedergegebene Lehre Virchows trat einen Siegeslauf an; sie wurde die Grundlage medizinischen Denkens für Jahrzehnte, befruchtete auch Nachbargebiete und selbst in weite Kreise der gebildeten Laien drang durch volkstümliche Darstellungen die Lehre von dem Organismus als Zellenstaat.

Somit wird die Frage von allgemeinem Interesse sein, ob und in wie weit wir das zellulare Prinzip noch heute als berechtigt anzuerkennen vermögen. Theorien, und um eine solche handelt es sich bei der Zellularpathologie, vereinigen zur Zeit ihrer Entstehung die bekannten Erfahrungstatsachen zu einem Ganzen, aber bald treten neue Erfahrungen hinzu, die man zunächst mit der Theorie in Einklang zu bringen sucht. Mehren sich aber solche Erfahrungen, die der Theorie wiedersprechen, so führen sie zur Umgestaltung oder zu gänzlicher Beseitigung der theoretischen Gedankengänge. Die Zellularpathologie hat einem solchen Schicksal lange stand gehalten, aber wir sehen doch, daß seit mehr als zwei Jahrzehnten eine Kritik der Lehre Virchows einsetzt, die sich in den letzten Jahren verstärkt hat und deren Berechtigung namentlich anläßlich des 100. Geburtstages Virchows im lahre 1921 lebhaft erörtert worden ist.

Man kann zunächst die Frage aufwerfen, ob in einem Zeitalfer in dem die Kennfnis chemischer und physikochemischer Vorgänge und Zustände für das Verständnis der Lebensvorgänge immer mehr Bedeutung gewinnt, eine von den anatomischen Formen ausgehende Betrachtungsweise überhaupt noch als allgemeine Grundlage unsere Vorstellungen genügen kann. In der Tat verlangt die chemische und physikochemische Forschungsrichtung eine Berücksichtigung nicht nur ihrer Einzelergebnisse, sondern auch ihre Beteiligung an der Bildung einer allgemeinen biologischen und pathologischen Theorie; die Forderung nach einer "Molekularpathologie" wird erhoben, die freilich kein Ersatz der Zellularpathologie, sondern nur eine Ergänzung derselben sein soll.

Niemand wird verkennen, wie wichtig die chemische Forschungsrichtung für Physiologie und Pathologie geworden ist. Aber aus Gründen, deren Erörterung hier zu weit führen würde, bekenne ich mich zu der Anschauung, daß auch heute noch dasjenige grundlegend ist, was Virchow einmal den "anatomischen Gedanken in der Medizin" genannt hat. Nicht,

als wenn dieser naturphilosophisch die einzige Möglichkeit darstellte, aber in dem Sinne, daß er für absehbare Zeit die praktisch gegebene Grundlage bildet. Die chemische und physikochemische Untersuchungsmethode kann ihr Tatsachenmaterial an der lebenden Substanz im allgemeinen und hauptsächlich nur ohne gleichzeitige Beobachtung der Gewebsstrukturen ermitteln. Die Möglichkeit, chemische und physikalische Erscheinungen direkt im Mikroskop, also im Zusammenhang mit den Strukturen zu beobachten, ist freilich gegeben und wird, wie von anderen Wissenszweigen der Medizin auch von der pathologischen Histologie in neuerer Zeit eifrig gepflegt. Nicht unerhebliche Erfahrungen sind auf diesem Gebiete gemacht worden, so über das Äuftreten von Fett und fettähnlichen Substanzen, insbesondere über das für den Organismus bedeutsame Cholesterin in Zellen und Geweben. Wir beobachteten z.B. auch das Erscheinen von Eisenkörnchen oder von Kalk unter krankhaften Verhältnissen in den Zellen und Grundsubstanzen. Von den Zuckerstoffen vermögen wir nur eine Substanz, das Glykogen als Tropfen in Zellen auftretend, zu verfolgen, die Sichtbarmachung von Eiweißsubstanzen oder ihrer Spaltprodukte in mikroskopischen Präparaten ist bisher noch garnicht gelungen.

Aber wenn hier auch noch Zukunftsmöglichkeiten liegen, es zeigt sich auch für diese Methode mikroskopisch-chemischer Forschung eine enge nicht überschreitbare Grenze, die darin liegt, daß die chemischen Stoffe in der lebenden Substanz in einer eigenartigen Lösung sich befinden und in dieser einer mikrochemisch- oder physikalisch-färberischen Darstellung nicht zugänglich sind. Selbst so leicht auf chemischen Wege in sichtbare Formen überzuführende Stoffe wie Kalk und Eisen vermögen wir, solange sie in der lebenden Substanz in eigenartiger Bindung sich befinden, mikroskopisch nicht darzustellen und was von ihnen bei krankhaften Zuständen sichtbar zu machen ist, sind nur Ausfällungen, Ausscheidungen, kleine Ausschnifte aus den geheimnisvollen Vorgängen des Lebens die uns beschränkte Schlußfolgerungen

ermöglichen.

Îm allgemeinen also ist die chemische und physikochemische Forschungsrichtung genötigt, ihre unabhängig von Formgestaltungen der lebenden Substanz gewonnenen Ergebnisse gedanklich auf das Strukturbild zu übertragen und muß daher auch in ihren Deutungen und Schlußfolgerungen an die anatomischen Vorstellungen anknüpfen. Daß einmal der anatomische Gedanke durch den chemischen und physikochemischen Gedanken in der Medizin, wenigstens teilweise ersetzt werden kann, muß man an sich als möglich hinstellen. Denn die Strukturen der lebenden Substanz sind nicht alle etwas für sich bestehendes, sondern sind in dem Wechsel chemischer und physikochemischer Vorgänge sich ständig erneuernde Bildungen, so wie ein aus einem Wasserleitungshahn gleichmäßig fließender Strahl, das Strukturbild eines Glasstabes in fortwährender Erneuerung durch die sich hintereinander bewegenden Wasserteilchen annimmt. Aber es ist, wie gesagt, fraglich, ob dieser Vergleich allgemein gültig ist. Die Formbildung der lebenden Substanz gehört mit zu den schwer ergründlichen Problemen der Wissenschaft von den Lebenserscheinungen und jedenfalls sind wir heute nicht so weit, die Strukturen des Organismus in ihrem durch chemische und physikochemische Vorgänge gegebenen Bedingtsein auch nur zu einem großen Teil begreiflich erscheinen zu lassen.

Der Haupteinwand gegenüber der Lehre Virchows richtet sich gegen eine allzuweitgehende Selbständigkeit der Zellen. Vermögen wir sie heute noch als Einheiten mit voller Lebensfähigkeit und Lebensfätigkeit anzusehen, als Elementarorganismen, ein Ausdruck, der zwar nicht von Virchow geprägt aber von ihm in späteren Auflagen

seiner "Zellularpathologie" übernommen wurde?

Schon die neueren anatomischen Kenntnisse stehen damit nicht völlig in Einklang. Von den Zellen, die wir uns als kleine kugelige oder längliche, oder mehr platte Aggregate des Protoplasmas d.h. des Urbildungsstoffes vorstellen wollen. in denen von feineren Strukturbestandteilen hauptsächlich ein Kern als wesentlicher Teil enthalten ist, wußte zwar auch Virchow schon, daß sie Fortsätze besitzen können und daß diese Fortsätze mit denen anderer Zellen in Verbindung stehen. Aber die neuere mikroskopische Anatomie hat derartige Zusammenhänge der Zellen in weit höherem Maße aufgedeckt. Dem Bindegewebe und der Stützsubstanz des Zentralnervensystems liegt ein protoplasmatisches zusammenhängendes Netzwerk zugrunde. Die Muskelfasern des Herzens stehen durch zahlreiche Brücken miteinander in Verbindung. Wir kennen größere protoplasmatische Gebilde mit vielen eingelagerten Kernen, in denen keine zellulare Abgrenzungen vorhanden sind. Selbst zwischen den auf den ersten Blick scharf begrenzt erscheinenden Zellen, welche die Oberfläche der Haut zusammensetzen, befinden sich zahlreiche feine Verbindungen und es kommen fadenförmige Bildungen in ihnen vor, die ohne sich an Zellgrenzen zu halten, durch die zellige Masse sich fortsetzen. Nicht weit sind wir in der Gewebelehre von einer Anschauung entfernt, die vor ungefähr 50 Jahren, schon von einem Anatomen einmal geäußert, damals als Ketzerei verurteilt wurde, der Anschauung nämlich, daß der Organismus, abgesehen von den in ihm vorkommenden freien, kugeligen Zellen und abgesehen von den Grund- und Zwischensubstanzen aus einem Protoplasmanetzwerk besteht, in dessen Knotenpunkten Kerne

eingelagert sind.

Von vielen Untersuchern wird angenommen, daß außer den Zellen auch den im Organismus weit verbreiteten Grundund Zwischensubstanzen die Eigenschaften des Lebens zukämen. Anzeichen von Stoffwechselvorgängen sind an ihnen feststellbar, auch eine Vermehrung der leimgebenden Grundsubstanz des Bindegewebes ohne den Umweg über eine Zellvermehrung kommt vor. Aber da die Meinung vertreten wird, daß einige Grundfasern mit feinen Plasmaumhüllungen versehen seien, oder daß die Grundsubstanzen Imprägnationen im protoplasmatischen Netzwerk darstellen, so ist nicht sicher zu entscheiden, ob die Lebensvorgänge an den Grundsubstanzen selbst oder ihrer protoplasmatischen Umgebung sich abspielen und ob ihre Zunahme echtes Wachstum ist.

Es kommen auch freie, runde Zellen im Organismus vor, z. B. gehören hierin die Blutkörperchen, sowohl die roten wie die farblosen. Bei Entzündungen treten farblose Blutkörperchen und andere ihnen ähnliche Rundzellen in großer Zahl in dem befallenen Gewebe auf. Auch wenn es sich darum handelt, körperfremde oder durch Krankheit entstandene Stoffe aufzulösen und aufzusaugen, stellen sich freie, runde Zellen massenhaft ein. Man kann geneigt sein, diese Erscheinungen als eine Stütze des zallularen Prinzips anzusehen. Indessen wir wissen heute, daß die freien Zellen als Abschnürungen aus netzförmigen Zellverbänden entstehen, daß sie nicht wieder in den Zellverband zurückkehren können und daß sie zwar eine Zeitlang lebend bleiben, sich auch durch Teilung vermehren und gewisse Funktionen ausüben, daß sie aber alle mehr oder weniger schnell zugrunde gehen. Es ist auch ohne die Voraussetzungen der Zellularpathologie verständlich, daß kleinste Teile lebender Substanz, da wir den Kern als einen wesentlichen Bestandteil desselben ansehen dürfen, aus einem Kern mit einem Protoplasmasaum bestehen werden.

So erklärt sich auch, daß kleinste Tiere in ihrem einheitlichen Protoplasma nur einen Kern haben und daher als "einzellig" erscheinen, wie denn auch mit ihrer Einzelligkeit durchaus nicht die primitivste Lebensform verbunden ist, sondern sich unter ihnen Wesen mit verwickeltem Körperbau und organartigen Bildungen befinden. Andererseits gibt es Lebewesen, die viel kleiner als gewöhnliche tierische Zellen sind und denen man den Zellcharakter nicht oder wenigstens nicht zwanglos zuerkennen kann. Hierher gehören

vielleicht schon die Bakterien, sicher die noch kleineren Parasiten, die wir kennen und solche, deren Vorhandensein wir nur indirekt erweisen können, weil sie jenseits der Grenze

des mittels unserer Mikroskope Sichtbaren liegen.

Zu den Zellen, welche sich aus dem Verbande lösen. gehört auch das beim Menschen und den Säugetieren mikroskopisch kleine Ei. Wird es nicht befruchtet, so verhält es sich wie andere freie Zellen; es bleibt eine Zeitlang bestehen und geht dann zugrunde. Mit der Befruchtung aber gewinnt es andere Eigenschaften, dann wird es ein Organismus. Eine Zelle an sich ist nicht schlechtweg ein Organismus,

Zellmassen, Zellsummation sind es auch nicht. Es besteht seit ungefähr 15 Jahren die Möglichkeit, vom Organismus getrennte Gewebe zu züchten. Das Verfahren (Explanation genannt) wurde nach einigen Vorläufern von amerikanischen Autoren ersonnen und besteht im wesentlichen darin, daß man winzige Gewebstückchen in einige Tropfen gewisser Nährflüssigkeiten bringt, als welche ursprünglich und hauptsächlich arteigene Blutflüssigkeiten verwandt wird. Durch häufiges Abspülen des Gewebstückchens und Überbringen desselben in frische Blutflüssigkeit müssen stets neue Nahrung nebst Sauerstoff zugeführt und die Abbauprodukte entfernt werden. Aus dem Explantat treten zunächst freie Zellen aus, die im Gewebe enthalten waren oder sich aus demselben lösen. Diese Zellen bleiben eine Zeitlang leben, teilen sich auch, sind aber nicht zu einem fortlaufenden Wachstum zu bringen. Aber es kommt auch von den Rändern des Gewebstückchens aus, das unter den gewählten Bedingungen lange Zeit überlebend gehalten werden kann, ein echtes Wachstum zustande. Mit diesem ist eine Entdifferenzierung der Zellen verbunden; so bilden sich fortwachsende, zusammenhängende Zellmassen. Besonders geeignet für die Gewebzüchtung ist embryonales Bindegewebe, und an diesem ist es auch zuerst gelungen darzutun, daß Tochter- und Enkelgenerationen der wachsenden Zellen sich bilden und zwar, wie wir annehmen müssen, grundsätzlich unbegrenzt. Denn man kann den um das explantierte Gewebstückchen gebildeten Zellhof abschneiden und wieder zu einer neuen Explantation verwenden und dieses Verfahren ist von amerikanischen Forschern durch viele Jahre fortgesetzt worden. Es waren z. B. für eine derartige Züchtung embryonalen Gewebes die im Jahre 1914 begonnen wurde bis zum Jahre 1919 1347 Passagen erforderlich.

Solche Ergebnisse entsprechen den zellularpathologischen Vorstellungen in hohem Maße; gibt es augenfälligere Beweise für die Selbständigkeit und Unabhängigkeit des Lebens der Zellen? dan sikali sampaten mengang melapadik

Und doch zeigt gerade auch das Explantationsverfahren die Einschränkungen, die die Lehre Virchows erfahren muß. So hat man bisher nicht das Wachstum von einzelnen Zellen ausgehen lassen können, weder wenn man solche vom Organismus aus in das Kulturmedium bringt noch wenn man sie aus den künstlich gewachsenen Zellen zu isolieren versucht, immer geht die Fortpflanzung von irgendwelchen größeren zusammenhängenden Zell- und Gewebsubstanzen aus. Die Zellen zeigen in der Kultur zwar außer dem Wachstum auch noch einige andere Lebensäußerungen, aber sie bleiben auch bei der jahrelangen Züchtung auf einer niedrigen indifferenten Stufe, entwickeln sich nicht zu den reiten Geweben, die wir im Körper entstehen sehen. Vor allem bildet sich nichts Organismusartiges. Daß ein Homunculus zur Entwicklung käme, wird man gewiß nicht erwarten, aber nicht einmal mit einer Kultur von Protozoen kann man das künstliche Zellenwachstum auf die gleiche Stufe stellen.

Virchow wollte keine Einheit des Organismus zugeben, sie sei nur im Bewußtsein vorhanden, sagte er und im Ei. Aber es hat der Organismus auch im naturwissenschaftlichen Sinne etwas Einheitliches, vielleicht besser gesagt etwas seinen einzelnen Bestandteilen Übergeordnetes, Regulierendes.

Die Embryologen weisen darauf hin, daß sich die Entwicklung einer Eizelle zu einem Organismus mit bestimmtem Bau und bestimmter Form nicht durch fortgesetzte Teilnitg des Eies in autonome Zellen erklären lasse. Das Ei verhält sich, als ob der genaue Plan zu dem werdenden Organismus in ihm enthalten sei. "Das Ganze bestimmt die Teile und nicht umgekehrt," sagt Rauber und bekannt ist der Ausspruch de Bary's: "Nicht die Zelle bildet die Pflanze, sondern die Pflanze bildet die Zellen".

Aber auch in seinen einzelnen Teilen ist der Körper nicht nur ein Aggregat von Zellen und anderen Strukturbestandteilen, denn bei der Entwickelung und dem normalen Wachstum zeigen gewisse Einzelglieder einen Bauplan und können mit dem Anatomen Heidenhain als "genetische Systeme" angesehen werden. Das Kriterium für die systemweise Zusammengehörigkeit morphologischer Gebilde sieht Heidenhain darin, daß sich die Zell- und Gewebsverbände als Ganzes oder in der Anlage irgendwie teilen (Teilkörpertheorie). Die Systeme zeigen eine Unter- und Überordnung, eine Übereinanderschichtung in verschiedenen Ordnungen. Teilkörper in dieser Gliederung ist auch die Zelle, aber auch kleine Teile der Zelle und was für unsere Betrachtung besonderes Interesse hat, auch aus Zellen und Geweben zusammengesetzte Teile wie dies Heidenhain unter anderem z. B. an dem Wachstum der Speicheldrüsen oder der Darmzotten zeigen konnte. Es handelt sich bei den genetischen Systemen, vergleichsweise gesprochen, um "eine wahre Organisation, um eine Synthese in aufsteigenden Ordnungen, wobei jede Ordnung eine besondere Verfassung besitzt und demgemäß als solche funktions- und reaktionsfähig ist". "Mit jeder Ordnung treten neue Funktionen, neue Möglichkeiten der Leistung hinzu, welche als solidarische Tätigkeiten, als Gemeinschaftshandlungen der betreffenden Ordnungen sich charakterisieren." "Das Ganze des Geschöpfes", sagt Heidenhain, "ist zunächst eine bestimmte Formerscheinung mit bestimmten Gliederungen und was erklärt werden muß, ist das Verhältnis der einzelnen Zellen

Die Einheitlichkeit des Organismus zeigt sich auch bei der Regeneration d. h. bei dem Wiedersatz verloren gegangener Teile. Denn hierbei bildet sich der Ersatz - wie namentlich bei den vollkommenen und weitgehenden Regenerationen an niederen Tieren zutage tritt - nach dem form-

bestimmenden Plan des Ganzen.

Es zeigt sich ferner der Einfluß des Organismus bei der Transplantation d. h. bei der künstlichen Verpflanzung von Gewebstückchen, Organteilen oder Organen und hierauf sei mit einigen Worten eingegangen, da die Transplantation früher als eine wesentliche Stütze der zellularen Theorie angesehen wurde. Daß es gelingt, vom Körper losgelöste Teile an einer anderen Stelle des Organismus mittels eines Wundbettes eingepflanzt zum Anwachsen und Fortbestehen zu bringen, paßt außerordentlich gut zu der Vorstellung, daß die Bürger des Zellenstaates auch an anderen Orten desselben Gemeinwesens oder gar in einem anderen Staate angesiedelt werden könnten. Wir wissen aber heute, daß so einfach die Dinge bei der Transplantation nicht liegen. Eine im strengen Sinne vollkommene Verpflanzung mit dem Ergebnis, daß der transplantierte Teil an neuem Standort nicht nur anheilt, sondern einheilt, daß heißt mit seiner Umgebung in organische Verbindung tritt, dauernd oder wenigstens für lange Zeit erhalten bleibt und die ihm eigenen Funktionen daselbst ausübt, ist nur für einige hierfür besonders geeignete Objekte und bei Verpflanzung auf denselben Organismus möglich. Im übrigen bleiben die verpflanzten Teile an dem neuen Standort kürzere oder längere Zeit überlebend, werden auch durch Lymphe und Blutgefäße ernährt, aber allmählich werden sie aufgesaugt. Hand in Hand mit solchem Abbau bildet sich dann aus der Umgebung das gleiche Gewebe neu nach den Gesetzen der Regeneration und zwar so, daß die transplantierten Strukturbestandteile Stützen und Bahnen für die regenerative Neubildung abgeben. Auf diese Weise kann auch die im biologischen Sinne nicht vollkommene Transplantation zu praktisch vollkommenen Ergebnissen führen und die vielseitige Verwendbarkeit des Transplantationsverfahrens in der Chirurgie beruht zu einem großen Teil darauf, daß für die Regeneration weitaus günstigere Bedingungen geschaffen werden, als sie eintreten, wenn man Substanzverluste des Organismus sich selbst überläßt.

In weiterem zeigt sich die Einheitlichkeit des Organismus bei der Transplantation auch darin, daß selbst die eingeschränkte Verpflanzung nur gut gelingt, wenn sie von einer Stelle auf eine andere desselben Organismus erfolgt, bei Übertragung von einem Organismus auf einen solchen der gleichen Art geht das Transplantat meist ziemlich schnell zugrunde und erst recht schnell und regelmäßig tritt dies ein, wenn von einem Organismus auf einen solchen anderer

Art überpflanzt wird-

Wenden wir uns nun einer anderen Einengung, die die Zellularpathologie erfahren muß, zu, so gehen wir am besten davon aus, daß die Lehre Virchows nicht nur eine allgemeine Theorie für Physiologie und Pathologie darstellte, sondern auch eine Fragestellung, eine Arbeitshypothese enthielt, die sich für die pathologisch-anatomische Forschung dahin praecisieren läßt, die verwickelten, mit bloßem Auge erkennbaren krankhaften Veränderungen im Organismus auf elementare Veränderungen des Zellenlebens zurückzuführen, eine Aufgabe, die auch bis heute die pathologischhistologische Forschung zum Teil noch beschäftigt. Bei dieser Arbeitsrichtung wurde erwartet, daß sich das Verständnis für die krankhaften Abweichungen der Funktionen von Organen oder des ganzen Organismus, mit denen es die pathologische Physiologie, d. h. in weiterem Sinne die Klinik, zu tun hat, von selbst ergeben werde. Indessen trat dieser Erfolg pathologisch-anatomischer Zellforschung für die Klärung pathologisch-physiologischer Fragen nicht in dem gewünschten Maße ein. Die Klinik geriet in den Bann der Virchow'schen Lehre, sie bemühte sich, zu den anatomischen Veränderungen der Organe, wie sie der Leichenbefund bietet, die zugehörigen Krankheitssymtome zu finden. Die Systematik der klinischen Lehrbücher war zeitweise von rein anatomischen Gesichtspunkten aufgestellt, die Diagnostik begnügte sich damit, die anatomischen Veränderungen am Lebenden bis in alle Einzelheiten zu erschließen. Aber diese Epoche der klinischen Medizin wurde doch bald als verfehlt und wenig fruchtbringend erkannt. Man besann sich darauf, die krankhaften Funktionstörungen als solche zu studieren, ohne Rücksicht auf deren anatomisches Substrat, auf den Grundlagen der Physiologie. Methoden zur Fuktionsprüfung mancher Organe wurden ausgebildet und das Bestreben ging nunmehr dahin. nicht anatomische, sondern funktionelle Diagnostik zu treiben. Da nun aber Funktionsstörungen und anatomisch veränderte Gewebe und Organe miteinander verknüpft sind, in denselben Beziehungen zueinander stehen wie Kraft und Stoff, so befriedigt die Feststellung einer Funktionsstörung allein nicht und die Frage nach dem materiellen Substrat derselben kann von dem Kliniker zwar zurückgestellt werden, drängt aber

immer nach einer Beantwortung.

So ist wesentlich unter dem Einfluß klinischer Forschungsrichtung der pathologischen Anatomie eine zweite Fragestellung erwachsen, nämlich die (wenn ich sie auch auf eine kurze Formel bringen soll), zu gegebenen funktionellen Krankheitserscheinungen die anatomischen Grundlagen zu finden. Natürlich ist man immer schon mit klinischer Fragestellung an den Leichenbefund herangetreten. Der erste, der dies systematisch durchführte, und literarisch niederlegte, war der Italiener Morgagni, der 1682 bis 1771 lebte. Auch während der Virchow'schen Periode wird eine derartige Fragestellung nicht gänzlich unterblieben sein. Nur geschieht dies in unserer Zeit alles bewußter und mehr in der Weise, daß eine systematisch sich ausbauende pathologische Physio-

logie die Führung übernimmt.

Jedenfalls glaube ich einer neueren Fragestellung, in deren Dienst auch das Tierexperiment gestellt wird, hauptsächlich zuschreiben zu sollen, daß sich Ergebnisse gezeigt haben, die für unsere heutige Betrachtung von Bedeutung sind, nämlich die, daß man zur Kenntnis neuer Organe, neuer Teilorgane, wir können sagen, zur Kenntnis neuer funktioneller Systeme gelangt ist. Ich verweise kurz darauf, daß man in der, anatomisch ganz gleichmäßig aus Nervenfasern bestehenden, weißen Substanz des Gehirns und Rückenmarkes bestimmte funktionell zusammengehörige Nervenbahnen ermittelt hat und innerhalb der grauen Substanz dieser Organe Gruppen von Nervenzellen als Ausgangspunkte (sogenannte Nerven-Kerne) solcher Bahnen fesstellen konnte. Ich streise ferner das wichtige Gebiet der innersekretorischen Drüsen, deren Auflösung in bestimmte funktionelle Gruppen bedeutenden Fortschritt gemacht hat. Es sei weiter erwähnt. daß wir im Herzen einen besonderen Muskelzug kennen lernten, der von den Vorhöfen zu den Kammern geht und dessen Funktion darin besteht, die Kontraktionsreize zu bilden und so weiterzuleiten, daß die regelmäßige Auteinanderfolge der Zusammenziehung von Vorhöfen und Kammern des Herzens erfolgt. Die Muskelfasern dieses sogenannten Reizleitungssystems unterscheiden sich in ihrem mikroskopischen Aufbau so wenig von den übrigen Herzmuskelfasern und sind von diesen so wenig abgegrenzt, daß man von einer zellularen Betrachtungsweise aus nie zur Auffindung dieses Muskelbündels mit besonderer Verrichtung gelangt wäre.

Auf noch ein Beispiel sei hingewiesen, das Reticuloendotheliale System, das jüngste Kind neuzeitlicher Forschungsrichtung in der Pathologie. Er handelt sich hierbei um netzartig verbundene, von Fasern unterstützte Zellen, die in Milz, den Lymphdrüsen, dem Knochenmark angeordnet sind, zu denen ferner die Zellen der haarfeinen Blutgefäße, besonders die der Leber gehören. Diese Zellgruppen sind, trotzdem sie nicht einmal mikroskopisch völlig gleichartigen Bau zeigen, hauptsächlich dadurch als funktionell zusammengehörig erkannt worden, daß, wenn man im Tierexperiment Lösungen gewisser Farbstoffe in das Blut bringt, allein die genannten Zellgruppen sich befähigt zeigen, den Farbstoff als Körnchen in ihrem Protoplasma aufzunehmen. In ähnlicher Weise wirken sie auch beim Menschen krankhaften Stoffen im Blute gegenüber aufsaugend. Aber noch andere wichtige Funktionen, auf die weiter einzugehen, zu weit führen würde, schreibt die neuere Krankheitslehre diesem reticulo-endothelialen System zu.

Ich betone, daß die reticulären und endothelialen Strukturen seit langem bekannt sind, daß man auch die Einlagerung von körnigen, krankhaften Stoffen in ihnen seit langer Zeit gesehen hatte, aber ihre Auffassung als zusammengehöriges, funktionelles System ging erst von der im Experiment gesetzten Funktionsstörung und von einer Forschungsrichtung aus, die sich die Klärung der Gemeinsamkeitswirkung von Gewebstrukturen als besonderes Ziel setzt.

Zweifellos ist, daß die funktionellen Systeme als Ganzes oder als Teilabschnitte in Tätigkeit treten, auch unter pathologischen Verhältnissen, denn wir sehen sie bei Krankheiten manchmal als Ganzes oder wenigstens auf große Gebiete verändert, wir kennen Systemerkrankungen.

Aber man kann einwenden, daß das Erkennen funktioneller Systeme nicht in Widerspruch stehe zu dem zellularen Prinzip, insofern auch die Funktionsleistung der Systeme als Summationen der Tätigkeit einzelner Zellen angesehen werden kann, die unter dem Einfluß einer sehr ins Einzelne gehenden Innervation oder einer die Zellen gleichmäßig treffenden Erregung durch das Blut im Takt arbeiten, vergleichsweise wie ein Heereskörper als Ganzes arbeitet, wenn das Kommandowort jeden einzelnen Soldaten trifft. Indessen fragt sich, ob nicht ein System auch hier die Bedeutung

einer Überordnung über die Tätigkeit seiner einzelnen Zellen hat: es fragt sich ferner ob die einheitlichen Funktionen nicht auch wesentlich durch die tatsächliche Verbundenheit der Zellen mitbedingt sein sollten. Wenn man sich vor Augen hälf, wie z. B. in den Schlagadern glatte Muskelzellen durch eine feste Kittsubstanz eng verbunden sind, und andererseits wieder in ein verwickelt gebautes Gitterwerk von elastischen Platten und leimgebenden Fasern eigebettet liegen, so kann eine auf etwas größere Abschnitte sich vollziehende Erweiterung oder Verengung der Gefäßrohre gewiß durch die auf Strecken wirkende Beeinflußung der Nerven, zu einem wesentlichen Teil aber auch dadurch zustande kommen, daß die besondere Strukturverbundenheit immer Abschnitte des Gefäßrohres zwangsweise als Ganzes in Bewegung treten läßt. Ahnliche Vorstellungen sind schon vor mehr als 20 Jahren von dem Physiologen Friedrich Schenk geäußert worden, aber man hat diese Frage nicht weiter geprüft, sie läßt sich auch schwer erforschen und wir dürfen die Auffassung, daß es funktionelle Systeme gibt, die, abgesehen von einer gemeinsamen Erregung infolge ihrer Struktur einheitlich immer funktionieren müssen nur als eine mögliche und nur für manche Systeme wahrscheinliche hinstellen.

Funktionelle Einheit und morphologische Einheit der Zellen fallen auch insofern nicht immer zusammen, als es Funktionen gibt, für deren Verständnis und Erforschung man garnicht von den Zellen auszugehen braucht. Daher hat sich die Physiologie nur zu einem Teil zur Zellularphysiologie entwickelt und nicht in dem Maße wie es Virchow vorschwebte. Z. B. kann man sich die Aufnahme von Nährstoffen aus dem Blute, die Verwendung derselben zum Aufbau der lebenden Substanz und zum Ersatz verbrauchter Stoffe sowie die Abgabe umgesetzter Stoffe an das Blut, kurz das, was man als Stoffwechsel bezeichnet, einfach an der lebenden Substanz vollzogen denken und es ist sehr fraglich, ob bei diesen Vorgängen die Zellgrenzen eine Rolle spielen.

So hat denn auch für das Verständnis und für die Erforschung von Stoffwechselkrankheiten z. B. für die Zuckerharnruhr oder die Gicht die Aufteilung der lebenden Substanz in Zellen niemals eine Rolle gespielt; das Zurückgehen auf Zellen ist hierbei entbehrlich, wenn natürlich die Möglichkeit besteht, sich auch solche allgemeinen Stoffwechselvorgänge an Einzelzellen gebunden zu denken.

Aber ich meine, die Berechtigung einer allgemeinen Theorie zeigt nicht darin, daß man sie anwenden kann, sondern daß man sie zugrunde legen muß. Wenn manche

Pathologen, die zur Frage der Bedeutung der Zellularpathologie für die heutige Zeit Stellung genommen haben, zu dem Ergebnis gelangen, daß die Virchow'sche Lehre für manche Gebiete der Krankheitslehre zwar ihre Bedeutung verloren habe, für andere aber nicht, wenn die Zellularpathologie nur — wie geäußert worden ist — eine für manche Gebiete verwendbare Betrachtungsweise ist, eine Betrachtungweise unter anderen, dann ist sie, die einmal den Anspruch erhob, die Grundlage des gesamten medizinischen Denkens zu werden, doch eigentlich entthront. Damit soll nicht dasjenige verkannt werden, was auch heute an der zellularen Doktrin richtig und wertvoll ist, nämlich "ein Leben der Teile", eine wenn auch nicht allzuweitgehende Selbstständigkeit von Zellen und Zellzusammenhängen und das

Lokalisationsprinzip für krankhafte Vorgänge.

Aber wenn wir, wie ich glaube, die Voraussetzung machen müssen, daß es allgemein die Aufgabe der normalen und pathologischen Physiologie ist, die Kompliziertheit des Organismus in funktionelle Systeme aufzulösen, um sie einzeln zu erforschen und diese Ergebnisse synthetisch zum Gesamtbild des normalen oder krankhaften Örganismus aufzubauen, so kann es im Grunde nur eine Pathologie der funktionellen Systeme geben. Das war die Neuro-Pathologie der älteren Zeit, die das Nervensystem als das allein reizbare und das Innervierte als passiv zu ihr gehörig hinstellte, das war die Humoralpathologie, die die Körpersäfte, insbesondere das Blut in den Mittelpunkt des pathologischen Geschehens stellte. Pathologie funktioneller Systeme war die Krankheitslehre Morgagni's, zu einer Zeit da man allein auf die abgegrenzt erscheinenden Formbildungen, die von alters her als Organa (d. h. Werkzeuge des Organismus) bezeichnet wurden zurückging. Eine Pathologie funktioneller Systeme war auch die Zellularpathologie, indem sie die einzelne Zelle als das allgemeinste und letzte funktionelle Element hinstellte.

Jetzt müssen wir sagen: Ein funktionelles System kann eine Zelle sein, es kann kleiner sein wie eine Zelle, es kann aus Zellgruppen bestehen oder aus jenen Strukturen, in denen Zellen mit Grundsubstanzen verbunden sind. Ein funktionelles System kann ein Organ sein oder Teil eines Organs. Die funktionellen Systeme sind nicht allein nebeneinandergestellt, sondern befinden sich in dem Verhältnis der Uberordnung und Unterordnung zueinander, greifen ineinander und der Körper, das Individium ist nicht nur die Zusammenfassung seiner funktionellen Systeme, sondern hat auch auf das Ganze bezogene Eigenschaften und Wirkungen.

Wir befinden uns damit schon jenseits der Zellularpathologie. Sie wird nicht gestürzt und nicht verworfen, sondern wird weiter entwickelt und abgelöst, da sie zu einseitig und eng im Laufe der Jahre geworden ist. Es steht noch ein erheblicher Teil derselben in dem alten Glanze, aber im Kern unserer modernen Forschungsrichtung drängt das Neue an den Tag.

In solch langsamer Entwicklung, so wenig umstürzlerisch gestaltet der Geist die Fortschritte der Wissenschaft und Kultur dort, wo er ungestört von den Leidenschaften des Menschen sich entfalten kann.

representation of the brade of their reductions in but if the real

enderen i del bordi egitare est. Il 1900 il 1900 il 1900 del 1900 il 1900 del 1900 d

a de la Campana de la calenda de la calenda

Distriction of the Control of the Co

10 direction de la la company de la comp

The first of the control of the cont

Part principles against the properties are the properties I

2. The state of the second second

The synthetisched Themselvin services Sitepens etc. 13, as Nr. 1932 Aug. 31

ner i'r nergyl ychol gaellaach ach affer began ber

Literatur manus menten in the manus of the m

AND THE STATE OF T

- Albrecht, E. Zellular-Pathologie, Frankfurter Zeitschrift für Pathologie 1907, 1.
- Erdmann, Rhoda. Einige grundlegende Ergebnisse der Gewebszüchtung. Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. Band 23.
- Ernst, P. Pathologie der Zelle in Krehl-Marchand, Handbuch der Allg. Pathol. 1915, 3.
 - Virchows Zellularpathologie einst und jetzt. Virchow Arch. 1921, 235.
- Heidenhain, M. Über die Linienfelder und die Geschmacksknospen der Papilla foliata des Kaninchens. Archiv für mikrosk. Anat. 1914, 85.
 - Über die teilungsfähigen Drüseneinheiten oder Adenomeren, sowie über die Grundbegriffe der morphologischen Systemlehre. Arch. f. Entwicklungsmechanik der Organismen 1921, 49.
 - Die synthetische Theorie des tierischen Körpers etc. D. m. W. 1922, Nr. 37.
 - Formen und Kräfte der lebendigen Natur. Beitrag VII zur synthetischen Morphologie, Heft 32, 1923.
- H u e c k, W. Rudolf Virchow, Felix Marchand und die Zellularpathologie. Münchener m. W. 1922, 37.
- Lubarsch, O. Die allgemeine Pathologie. Wiesbaden 1905.
 - Die Zellularpathologie und ihre Stellung in der modernen Medizin etc. Jahreskurse für ärztliche Fortbildung, Januarheft 1915.
 - Biographische Einleitung zum Gedenkband für Rudolf Virchow. Virchow Arch. 1921, 235.
 - Rückblicke und Ausblicke. Virchows Arch. 1924, 250.
 - Diskussionsbemerkung. Verh. der Abt. f. Pathol. u. pathol. Anat. der 88. Vers. d. Naturf. u. Ärzte in Innsbruck 1924.
- Lubarsch, O. und Wolff, E. Der heutige Stand der Gewebszüchtung etc. Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung, Januarheft 1925.
- Marchand. Einleitung zum Band I des Handbuches der Allgemeinen Pathologie. Leipzig 1908.
- Ricker. Pathologie als Nuturwissenschaft. Berlin 1924.
- Schade, H. Die Molekularpathologie in ihrem Verhältnis zur Zellularpathologie etc. Münchener m. W. 1924, Nr. 1.
- Schenck, F. Physiologische Charakteristik der Zelle. Würzburg 1899.
- Wegelin, C. Pathologie und Zellenlehre, Rektoratsrede. Bern 1925.