

Aus dem Institut für Pathologie
der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Virchows Vorlesung über allgemeine Pathologie 1887/88 im
Vergleich mit dem heutigen Wissensstand

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Felicitas Langner-Viviani
aus Berlin

Gutachter: 1.Prof. Dr. med Dr. h.c. H.Guski

2. Prof. Dr. med. Th. Schnalke

3. Prof. Dr. med. Dr. h. c. H. K. Müller-Hermelink

Datum der Promotion: 19.11.2010.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	5
2. Aufgabenstellung.....	15
3. Die allgemeine Pathologie Virchows im Vergleich mit der gegenwärtigen Lehrmeinung.....	18
3.1 Zur Klassifikation der Krankheiten: Vergleich der Gliederung der Virchowschen Vorlesung zur allgemeinen Pathologie mit derjenigen heutiger Lehrbücher.....	18
3.2 Die Virchowsche Vorlesung zur allgemeinen Pathologie im WS 1887/88 anhand einer Mitschrift und die heutige Auffassung zu den behandelten Themen.....	22
3.2.1 Geschichte des Krankheitsbegriffs: Virchow-Vorlesung (S.1-7)	22
3.2.2 Krankheit und Krankheitsursachen: Virchow-Vorlesung (S.7-35).....	24
3.2.3 Krankheit und Krankheitsursachen: Aktuelle Lehrmeinung.....	32
3.2.4 Infektionskrankheiten: Virchow-Vorlesung (S.35-109)	33
3.2.5 Infektionskrankheiten: Aktuelle Lehrmeinung	50
3.2.6 Erbliche Krankheiten: Virchow-Vorlesung (S.109-123)	61
3.2.7 Erbliche Krankheiten: Aktuelle Lehrmeinung	65
3.2.8 Ernährung: Virchow-Vorlesung (S.123-146).....	66
3.2.9 Ernährung: Aktuelle Lehrmeinung.....	72
3.2.10 Nekrobiose: Virchow-Vorlesung (S.146-179)	75
3.2.11 Nekrobiose: Aktuelle Lehrmeinung	83
3.2.12 Pigmente: Virchow-Vorlesung (S.180-191)	84
3.2.13 Pigmente: Aktuelle Lehrmeinung	86
3.2.14 Käsig Metamorphose: Virchow-Vorlesung (S.191-202)	90
3.2.15 Käsig Metamorphose: Aktuelle Lehrmeinung	93
3.2.16 Amyloid: Virchow-Vorlesung (S.202-211)	93
3.2.17 Amyloid: Aktuelle Lehrmeinung	95
3.2.18 Verkalkung: Virchow-Vorlesung (S. 212-232).....	98
3.2.19 Verkalkung: Aktuelle Lehrmeinung.....	103
3.2.20 Nekrose: Virchow-Vorlesung (S.232-244)	105
3.2.21 Nekrose: Aktuelle Lehrmeinung	108
3.2.22 Entzündung: Virchow-Vorlesung (S.244-269)	110
3.2.23 Entzündung: Aktuelle Lehrmeinung	116

4.	Diskussion	121
4.1	Krankheit und Krankheitsursachen	121
4.2	Infektionskrankheiten.....	123
4.3	Erbliche Krankheiten.....	130
4.4	Ernährung	132
4.5	Nekrobiose	135
4.6	Pigmente.....	136
4.7	Käsige Metamorphose.....	139
4.8	Amyloid.....	139
4.9	Verkalkungen	141
4.10	Nekrose.....	143
4.11	Entzündung.....	145
5.	Allgemeine Schlussfolgerungen.....	150
6.	Zusammenfassung	158
7.	Literaturverzeichnis	160
8.	Eidesstattliche Erklärung.....	165
9.	Lebenslauf.....	166
10.	Danksagung	167

1. Einleitung

Im Wintersemester 1887/88 hielt Rudolf Virchow, Professor für pathologische Anatomie am Berliner Pathologischen Institut der Charité, eine Vorlesungsreihe zum Thema „Allgemeine Pathologie und Therapie mit Einschluß der allgemeinen pathologischen Anatomie“. Einer der Vorlesungsbesucher war der Medizinstudent Justus Cramer, auf dessen Mitschrift die vorliegende Arbeit beruht.

Zum Zeitpunkt dieser Vorlesungen, die zwischen Anfang November 1887 und Mitte Februar 1888 gehalten wurden, stand Virchow auf dem Höhepunkt seiner Karriere. Er hatte 1858 sein berühmtes Buch über die Zellular-Pathologie veröffentlicht, die ein Publikumserfolg geworden war und innerhalb eines Jahres eine Neuauflage erforderlich gemacht hatte. Vor Virchow hatte im 19. Jahrhundert in Deutschland der aus Hamburg stammende Botaniker Matthias Jakob Schleiden (1804-1881) den Begriff „Zelle“ für pflanzliche Bauelemente geprägt, den der Biologe Theodor Schwann (1810-1882) dann auf tierische Gewebe anwandte. Schwann erklärte, dass es ein universelles Prinzip der Entwicklung für die elementaren, wenn auch verschiedenen Teile der Organismen gäbe und dieses Prinzip sei die Bildung vor Zellen [Ackerknecht 1957]. Bezüglich der Entstehung von Zellen nahm Schwann wie auch Schleiden eine „freie Zellbildung“ an, wobei seiner Ansicht nach bei der Zellbildung im amorphen „Blastem“ Granulae zu einem Kern fusionierten, um den herum der Rest der Zelle gebildet wurde. Auch der Berliner Physiologe und Anatom Johannes Müller (1801-1858) beschäftigte sich mit dem zellulären Aufbau normaler und kranker Gewebe. Jedoch gelang es erst seinem Schüler Rudolf Virchow den berühmten Satz „Omnis cellula a cellula“ zu formulieren und damit zu erklären, dass die Zellen alle direkte Abkömmlinge anderer Zellen wären, die Zelle „die kleinste lebende Einheit“ des menschlichen Organismus und damit die Grundlage aller krankhaften Gewebeveränderungen sei. Diese Auffassung Virchows, dass die Entstehung und der Verlauf von Krankheiten in der Zelle auf physiologischen und physikalischen Gesetzmäßigkeiten beruht, stand im Gegensatz zu der in der Wiener Schule von ihrem Begründer Carl Rokitansky (1804-1878), der er im 19. Jahrhundert fast fünfzig Jahre lang die klassische pathologische Anatomie beherrschte, entwickelten „Krasenlehre“. Im Denken dieses aus Böhmen stammenden österreichischen Pathologen spielten die humoralen Doktrinen der hippokratischen Schriften noch eine entscheidende Rolle. Bezüglich der Gewebe war er weiterhin der Ansicht, dass diese von einem „Blastem“ gebildet seien, welches aus der „allgemeinen Ernährungsflüssigkeit, dem Plasma des Blutes“ stamme [Rokitansky 1846]. Er schlussfolgerte daraus, dass die grundlegenden pathologischen Veränderungen im Blut stattfänden, welches ein Exsudat erzeugte, das pathologische Zellen hervorbrächte. Er teilte die gesamte Pathologie in eine Reihe von „Blutkrankheiten“, Dyskrasien

auf [Ackerknecht 1957]. Schon als 25-Jähriger hatte Virchow – ohne zu diesem Zeitpunkt bereits eine eigene Theorie entwickelt zu haben - diese Hypothese Rokitanskys kritisiert, die dieser daraufhin später aufgab. In der Auflage von 1885 des Rokitanskyschen Handbuchs der pathologischen Anatomie wurde die Krasenlehre nicht mehr erwähnt [Rössle 1934].

Virchow arbeitete zur damaligen Zeit mit sehr fortschrittlichen Lichtmikroskopen, allerdings zunächst ohne besondere Färbemittel und mit relativ groben Schneidemethoden, die nur unvollkommene histologische Schnitte lieferten. Trotzdem war es ihm möglich, durch genaues Beobachten und systematisches mikroskopisches Arbeiten seine Zellulartheorie zu untermauern und die Pathologie auf eine neue Grundlage zu stellen.

Rudolf Ludwig Carl Virchow wurde am 13. Oktober 1821 in Schivelbein (Pommern) als Sohn von Johanna Maria Virchow (1785-1857), geborene Hesse, und Carl Christian Siegfried Virchow (1785-1865) geboren. Sein Vater bewirtschaftete ein kleines Anwesen und versah gleichzeitig ein Stadtkämmereramt.

Von 1835 bis 1839 besuchte er das Gymnasium in Köslin und legte dort als bester Schüler seines Jahrgangs die Reifeprüfung ab. Obwohl die finanzielle Situation der Eltern kein Universitätsstudium zuließ, konnte Rudolf Virchow dank Vermittlung seines Onkels doch ein Medizinstudium an der bekannten Berliner Péripière, einer militärärztlichen Akademie, beginnen, weil der Eintritt in die militärärztliche Laufbahn mit einem Stipendium verbunden war [Bauer 1982]. Schon Ostern 1843 wurde Virchow aufgrund seiner außerordentlichen Begabung auf eine Assistentenstelle als „Kompanie-Chirurg“ in die Charité abkommandiert. Noch im Oktober des gleichen Jahres schloss er seine Dissertation über das Thema „De rheumate praesertim corneae“ bei Johannes Müller ab. In den Jahren 1844 bis 1846 noch Assistent bei Robert Froriep (1804-1861), Prosektor an der Charité, übernahm der junge Virchow bereits im Mai 1846 die Leitung der Prosektur. In der Zwischenzeit hatte er sowohl sein Staatsexamen abgelegt als auch eine Habilitationsarbeit mit dem Titel „De ossificatione pathologica“ verfasst.

Zu Anfang des Jahres 1847 gab er zusammen mit seinem Freund, dem in Berlin tätigen Arzt und pathologischen Anatom Benno Reinhardt (1819-1852) erstmals die bis heute existierende Zeitschrift „Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin“ heraus, die später „Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin“ (1903-1967), „Virchows Archiv“ (1968-1993), „Virchows Archiv - Official Journal of the European Society of Pathology“ (seit 1994) hieß und das „das hohe Ansehen deutscher Medizin in der Welt seit jener Zeit entscheidend mitgeprägt“ hat [Andree 2002a].

Virchows Entsendung nach Oberschlesien zur Untersuchung der dort im März 1848 wütenden Epidemie des „Hungerthyphus“ (aus heutiger Sicht handelte sich dabei um eine Fleckfieber-Erkrankung, die durch Kleiderläuse übertragen wird) zeugt von seinem schon damals beträchtlichen Ansehen für Virchows sozialmedizinisches Interesse bei der preußischen Regierung. Den Aufenthalt in Schlesien bezeichnete Virchow selbst später in einer Rede anlässlich seines 80. Geburtstags als das entscheidene Ereignis seines Lebens für die Entwicklung seiner Überzeugungen [Ackerknecht 1957]. In dem abschließenden Bericht an die Regierung über die Ursachen der Seuche kritisierte Virchow auf das Schärfste die in Schlesien herrschenden Zustände, für die er die Preußische Regierung und die katholische Kirche verantwortlich machte. Um derartigen Situationen künftig vorzubeugen, empfahl Virchow „Bildung mit ihren Töchtern Freiheit und Wohlstand“ [Andree 2006]. Es folgte ein Zerwürfnis mit der Regierung in Berlin, wobei der zuständige Referent, der Unterstaatssekretär Hermann Lehnert (1808-1871) auf dem von Virchow erhaltenen Oberschlesien-Bericht vermerkte: „Schade um das Talent“ [Goschler 2002].

Nach seiner Rückkehr aus Schlesien wurde Virchow politisch mehr und mehr aktiv. Seine Bedeutung für die revolutionäre, politische Bewegung sieht Goschler jedoch weniger in Virchows Beiträgen zur politischen Theorie als vielmehr in seiner Rolle für den politischen Parteibildungsprozess auf lokaler Ebene, wo er sich meisterhaft auf Organisation und Finanzierung politischer Vereinigungen, Herstellung von Publizität und Erreichen von Mehrheiten bei politischen Abstimmungen verstand [Goschler 2002]. Dies hinderte Virchow aber nicht, sich während der Revolution 1848 auch selbst am Barrikadenbau zu beteiligen.

In diese Zeit fiel auch die Gründung der Zeitschrift „Die medicinische Reform“, die Virchow zunächst mit seinem Freund, dem Psychiater Rudolf Leubuscher (1822-1861) herausgab, aber schon 1849 wieder eingestellt musste. Hier forderte Virchow eine einheitliche Medizinalgesetzgebung, eine öffentliche Gesundheitspflege, eine Reform des medizinischen Unterrichts und des Gesundheitswesens. Die Folgen seiner politischen Betätigung spürte Virchow bald: Sein Gehalt wurde gekürzt und die Dienstwohnung zum 1. Mai 1849 gekündigt. Als noch im gleichen Jahr ein Ruf auf den Lehrstuhl für pathologische Anatomie in Würzburg erging, sagte er zu und nahm seine Arbeit dort zum 30. November 1849 auf. Allerdings war die Berufung mit der Auflage verbunden, dort keine politischen Aktivitäten zu entfalten [Kohl 1976].

Im darauffolgenden Jahr vermählte sich Virchow mit Rose Mayer (1832-1913), Tochter des Berliner Geheimen Sanitätsrats Carl Mayer (1795-1868), der ein angesehener Gynäkologe und

Begründer der Berliner Gesellschaft für Geburtshilfe war. Aus der Ehe gingen sechs Kinder hervor.

Virchows erstes Forschungsgebiet, auf dem es ihm gelang, medizinisch bedeutende Entdeckungen zu machen, war die „Chemie des Blutes“. Bei diesen Untersuchungen, die er vornehmlich zwischen 1845 und 1850 ausführte, ging er vom Krankheitsbild der „Phlebitis“ aus. Dazu musste er zunächst die wenigen vorhandenen und verwertbaren naturwissenschaftlichen Daten vervollständigen [Andree 2002a]. Dieses gelang ihm, indem er zuerst die Koagulation und ihr Fibrinsubstrat untersuchte, da er der Ansicht war, dass volles Verständnis über die bei der Phlebitis wichtigen Koagula oder Thrombi zur Aufklärung des Prozesses der Phlebitis nötig war [Ackerknecht 1957]. Schon bald veröffentlichte Virchow eine Reihe von Aufsätzen, wie zum Beispiel „Über den Faserstoff“ (1845) und „Über die Verstopfung der Lungenarterie“ (1846). Seine Forschungen und Experimente führten schließlich zur Aufklärung eines Prozesses, der zuvor von seinen Kollegen als lokale Phlebitis betrachtet worden war und den Virchow „Embolie“ nannte. Dieses gelang ihm, indem er verschiedene Versuche an Hunden durchführte, bei denen er Fremdkörper wie Korkstückchen, Holundermark oder frisches Muskelfleisch in die Blutbahn der Hunde einbrachte und dadurch künstliche Lungenembolien verursachte. Dabei bestritt er nicht das Vorkommen einer Phlebitis, sondern nur die Annahme, dass diese die Ursache des Gefäßverschlusses sei. Seine Beschreibung der Lungenembolie, ihrer Klinik und Pathologie waren so umfassend, dass bis heute nichts Wesentliches hinzuzufügen ist [Dhom 2003]. Die von Virchow erkannten 3 Hauptursachen der Thromboseentstehung, nämlich Gefäßwandläsion, Störungen der Hämodynamik und Hyperkoagulabilität, wurden von späteren Pathologen als „Virchowsche Trias“ bezeichnet und sind bis heute gültig.

Durch weitere Untersuchungen der Bluteigenschaften gelang es ihm, ein neues Krankheitsbild, das er „Leukämie“ nannte, zu entdecken und zu beschreiben und es von der „Leukozytose“, einer Zunahme der normalen weißen Blutkörperchen bei Entzündungen, abzugrenzen. Diese Krankheit untergliederte er schon damals in 2 unterschiedliche Formen, einen lymphatischen und einen lienalen Typ. Virchow erkannte auch, dass bei der Phlebitis die auftretenden Leukozyten nicht lokal neu gebildet werden, sondern aus dem Blut in das Entzündungsgebiet der Venenwand eintreten.

In den Würzburger Jahren führte Virchow eine eigene Sektionstechnik und eine exakte und systematische Protokollführung zur Leichenuntersuchung ein. 1854 veröffentlichte er sein „Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie“. Er selbst verfasste den allgemeinen Teil und leitete die Redaktion des Werks, an dem bedeutende Kliniker des deutschsprachigen Raumes, wie zum Beispiel der aus Wien stammende Pathologe Hans von Chiari (1851-1916)

und der in Stuttgart geborene Internist und Psychiater Wilhelm Griesinger (1817-1868) mitwirkten. Es wurde zum Vorbild für kollektiv verfasste Handbücher in Deutschland [Goschler 2002].

1856 erfolgte Virchows Berufung an die Berliner Universität als Direktor des neuerrichteten Pathologischen Instituts.

Virchows bedeutendstes Werk erschien 1858 unter dem Titel „Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre“. Es basierte auf zwanzig Vorlesungen, die er am Berliner Pathologischen Institut für praktische Ärzte gehalten hatte. Noch zu seinen Lebzeiten erfuhr dieses Werk Übersetzungen in fünf Sprachen und zahlreiche Neuauflagen. Virchows Konzept stützte sich auf den Leitspruch „Omnis cellula a cellula“, den er zum ersten Mal 1855 in seinem „Archiv“ veröffentlicht hatte [Virchow 1856]. Neu war dabei die Betrachtungsweise der Zelle als kleinste Lebenseinheit. Nach seiner Auffassung verkörperte sie ein Lebensprinzip, das den Ausgangspunkt für alle Lebensvorgänge und somit auch für Krankheiten darstellte. Für Virchow war die Zelle „morphologische und demokratische Grundeinheit, zu der grundsätzlich auch die genetisch und trophisch von ihr abhängige Interzellulärsubstanz mitgehörte“ [Schipperges 1994]. In Virchows Ansatz war jeder menschliche Organismus, aber auch jedes Tier „eine Summe vitaler Einheiten, von denen jede den vollen Charakter des Lebens in sich trägt“ [Virchow 1858]. Dieses wiederum erlaubte die Schlussfolgerung, „daß die Zusammensetzung eines größeren Körpers immer auf eine Art von gesellschaftlicher Einrichtung herauskommt, ... wo eine Masse von einzelnen Existenzen aufeinander angewiesen ist, aber so, daß jedes Element für sich eine besondere Tätigkeit hat und daß jedes, wenn es auch die Anregung zu seiner Tätigkeit von anderen Teilen her empfängt, doch die eigentliche Leistung von sich ausgehen läßt.“

Mit der „Cellularpathologie“ gelang es Virchow, seine Auffassung vom Leben und seinen krankhaften Störungen nachhaltig zu verbreiten, die vieltausendjährige Humoralpathologie abzulösen und eine neue, naturwissenschaftlich begründete Krankheitslehre zu etablieren.

Aufgrund seiner Forschungstätigkeit stieß Virchow immer wieder auf neue Sachverhalte und Zusammenhänge oder solche, die zwar bekannt, aber bisher falsch oder unzureichend interpretiert worden waren. Darauf beruht Virchows schöpferische Tätigkeit in der medizinischen Terminologie. Mehr als 50 noch heute gebräuchliche Termini gehen auf Virchow zurück, darunter Begriffe wie Embolie, Gliom, Leukämie, Myom, Sarkom und andere [Schipperges 1994]. Dabei legte Virchow viel Wert darauf, einen treffenden Fachbegriff zu wählen, denn ein „zweckmäßig geprägter Ausdruck macht dem allgemeinen Verständnis sofort zugänglich, was ohne ihn jahrelange Bemühungen nur höchstens für Einzelne aufzuklären

vermochten“ [Virchow 1858]. Von seinen Schülern erwartete Virchow ebenfalls, dass ihnen die Unterschiede zwischen Begriffen wie hypertrophisch und hyperplastisch, Exsudat und Transsudat geläufig waren [Schleich 1922].

Vielfach kritisiert wurde Virchow aufgrund seiner skeptischen Einstellung gegenüber der Bakteriologie, wobei die Behauptung, er habe sie geradezu „bekämpft“ übertrieben ist. In einem Beitrag in seinem „Archiv“ mit dem Titel „Der Kampf von Zellen und Bakterien“ von 1885 verteidigte er die Zellularpathologie, erkannte aber durchaus die Bedeutung der parasitären Mikroorganismen an [Schipperges 1994].

1859 wurde Virchow Mitglied des Berliner Stadtverordneten-Collegiums, wo er bedeutende Beiträge zur öffentlichen Gesundheitspflege leistete. Der Gründung der „Deutschen Fortschrittspartei“ 1861 folgte seine politische Tätigkeit als Abgeordneter im preußischen Landtag und schließlich von 1880 bis 1893 auch als Mitglied im Deutschen Reichstag. Außerdem war Virchow Mitglied der Berliner Stadtverordnetenversammlung.

In dieser Zeit interessierte sich Virchow mehr und mehr für anthropologische, ethnologische und archäologische Forschungen, was er sowohl durch eigene Publikationen und Entdeckungen auf diesen Gebieten als auch durch sein Engagement in den entsprechenden Institutionen, so unter anderem in der Berliner Gesellschaft für Anthropologie, Ethnologie und Urgeschichte, verdeutlichte. Aus dieser Motivation heraus reiste er viel, so zum Beispiel 1879 mit Heinrich Schliemann nach Troja und 1888 zu Ausgrabungen Schliemanns in Alexandria nach Ägypten.

Zu seinem 80. Geburtstag erreichten Virchow Glückwünsche aus allen Teilen Europas, aus Rußland, aus Australien und Neuseeland sowie aus Amerika und Japan.

Nur wenige Monate später brach sich Virchow den linken Oberschenkelhals beim Aussteigen aus einer noch fahrenden Straßenbahn in der Leipziger Straße. Trotz verschiedener Kuraufenthalte erholte er sich nicht mehr und verstarb am 5. September 1902.

Um sich den Rahmen, in dem Rudolf Virchow seine Vorlesungsreihe zum Thema „Allgemeine Pathologie und Therapie mit Einschluß der allgemeinen pathologischen Anatomie“ hielt, auf der die vorliegende Arbeit beruht, besser vorstellen zu können, soll hier auch auf das Pathologische Institut, in dem er hauptsächlich seine Aufgaben als Hochschullehrer versah, und auf die Person Virchows in dieser Eigenschaft näher eingegangen werden.

Virchow erwirkte in den Verhandlungen um seine Berliner Professur neben der ordentlichen Professur für Pathologische Anatomie und Allgemeine Pathologie die Leitung der Prosektur der Charité sowie der Gefangenenabteilung, einer Krankenabteilung der Charité. Zusätzlich sicherte man ihm ein eigenes Pathologisches Institut zu. Der Bau, dessen Kosten sich auf 14.000 Taler

beliefen, erfolgte in nur sechs Monaten. Zur besseren Planung entsandte man sogar den damaligen Verwaltungsdirektor der Charité, Carl Heinrich Esse (1808-1874), nach Bayern. In dem neuerrichteten Gebäude befanden sich Arbeits-, Unterrichts- und Versammlungsräume, ein chemisches Laboratorium, ein Mikroskopiersaal, Sektionssäle und Tierställe. Als Institutsleiter verfügte Virchow neben seinem persönlichen Jahresgehalt von 2.000 Talern über ein jährliches Budget von 600 Talern.

Die Anzahl der Mitarbeiter im Pathologischen Institut nahm stetig zu. In den 70er Jahren standen Virchow statt vormals einem Assistenten drei zur Verfügung und in den 90er Jahren gelang es Virchow noch einmal, seine Personalstellen im Institut aufzustocken, so dass ihm zuletzt ein Unterarzt des militärärztlichen Friedrich-Wilhelm-Instituts, ein Vorsteher und ein Assistent des chemischen Labors, ein Militärarzt, ein Kustos für die pathologische Sammlung und fünf anatomische Assistenten unterstanden.

Schon in seiner Zeit als Prosektor der Charité hatte Virchow damit begonnen, eine Sammlung pathologisch-anatomischer Präparate aufzubauen. Diese Aktivitäten setzte er nach seiner Rückkehr fort, insbesondere nachdem ihm die Universität die Abtrennung der Präparate aus der anatomischen Sammlung von Johannes Müller, der 1858 verstorben war, zunächst verweigert hatte. Dank seines großen Engagements („nulla dies sine praeparatu“) gelang es ihm, „eine der international bedeutendsten Sammlungen pathologischer Präparate“ anzulegen [Goschler 2002]. Als die anatomische Sammlung schließlich 1873 aufgeteilt wurde, kam Virchow doch noch in den Besitz der von ihm erwünschten Präparate. Für die Sammlung, die 1890 19.000 Exponate umfasste, wurde ein eigenes Gebäude, das Pathologische Museum errichtet, das am 27. Juni 1899 eingeweiht wurde. Der Neubau der übrigen Institutsgebäude konnte erst 1906 unter seinem Nachfolger, dem Pathologen Johannes Orth (1847-1923) fertiggestellt werden.

Carl Ludwig Schleich (1859-1922), einer von Virchows Anatomen aus den 1880er Jahren, berichtet in seinen Lebenserinnerungen, dass Virchow „außer [zu] Ferien- oder wissenschaftlichen Reisetagen nicht ein Mal [im Pathologischen Institut] gefehlt“ habe und dass die Tür seines Arbeitszimmer, in dem „etwa 30 der seltensten Skelette, Ausgrabungen aller Menschenmöglichkeiten, eine schaurige Garde bildeten“, als „Tür zum Allerheiligsten“ bezeichnet wurde [Schleich 1922].

Zu den Aufgaben Virchows gehörte selbstverständlich auch die Lehrtätigkeit, die Ausbildung junger Ärzte. Sein Erfolg auf diesem Gebiet wird deutlich, wenn man seinen Schülerkreis betrachtet, aus dem bedeutende Wissenschaftler hervorgingen, u.a. der Pathologe Julius Friedrich Cohnheim (1839-1884), der Pathologe und Neurologe Nikolaus Friedreich (1825-1882), der Pathologe Paul Grawitz (1850-1932), der Biologe und Arzt Ernst Haeckel (1834-

1919), der Anatom und Physiologe Wilhelm His (1831-1904), der Pathologe Edwin Klebs (1834-1913), der Internist Adolf Kußmaul (1822-1902), der Pathologe Friedrich D. von Recklinghausen (1833-1910) und der Pathologe Hugo Wilhelm von Ziemssen (1829-1902). Mag dieses heute auch übertrieben erscheinen, so behauptete doch einst einer seiner Schüler, Virchow sei dank der zahlreichen Professuren seiner Schüler [Schleich 1922] „Beherrscher und Besetzer aller Lehrstühle der Medizin“ gewesen.

Die Attraktion, die Virchows Kurse und Vorlesungen auf Medizinstudenten ausübten, erkennt man zum einen an der Anzahl der eingeschriebenen Studenten, zum anderen an den Zeitzeugnissen, die diese über Virchow hinterließen. So waren Virchow bei seinem Antritt in Würzburg etwa 50 bis 70 Hörer zugesichert worden, 1851 reichte bereits ein Hörsaal nicht mehr aus. Bis 1854 steigerte sich die Anzahl der an der Universität Würzburg eingeschriebenen Medizinstudenten auf 400 [Andree 2002b]. Auch in Berlin, wo das schlagende Argument für Virchows Berufung die mögliche Erhöhung der Studentenzahlen gewesen war, musste Virchow nach kurzer Zeit einen Parallelkurs zu seinem berühmt gewordenen Privatissimum einrichten [Goschler 2002]. Insgesamt stieg die Anzahl der an der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin immatrikulierten Studenten von 440 im Wintersemester 1870/71 auf 1.380 Studenten 1890/91 an, was seinerzeit als Überfüllung betrachtet wurde. Im Wintersemester 1891/92 vergab Virchow sogar Eintrittskarten zu seinen Vorlesungen, eine Vorform des Numerus clausus [Schipperges 1994].

Die Wahrnehmung Virchows als Hochschullehrer und die Attraktivität seiner Kurse finden wir besonders eindrücklich in den Briefen Ernst Haeckels an seine Eltern beschrieben. So schrieb dieser am 16. November 1853, das Kolleg Virchows, sei „so einzig in seiner Art“ und es behandle „grösstenteils Sachen, die noch gar nicht gedruckt sind und die von Virchow selbst erst neu entdeckt sind“. Dies war nach Haeckels Ansicht auch der Grund für den „ungeheuren Andrang“. Weiter bemerkt er: „Der sehr große, amphitheatralische Hörsaal mit weit über 100 Plätzen ist vollständig gefüllt. Während die anderen Kollegien meist periodisch geschwänzt werden, sucht hier jeder womöglich nicht einmal zu fehlen, weil er hier Dinge hört, die er sonst nirgends erfährt und liest.“ Obwohl Virchow seine Vorlesungen frei hielt und auf keine schriftlichen Unterlagen zurückgriff, beurteilte der Student Haeckel Virchows Vortrag als „schwer, aber außerordentlich schön: ich habe noch nie solche prägnante Kürze, gedrungene Kraft, straffe Konsequenz, scharfe Logik und doch dabei höchst anschauliche Schilderung und anziehende Belebung des Vortrags gesehen, wie sie hier vereinigt ist“ [Haeckel 1921].

Virchows Anspruch an die Universitäten, aber auch an die Studenten wird in seiner Rektoratsrede vom 15. Oktober 1892 deutlich. Demnach sei es Aufgabe der Universität, „immer

neue Geschlechter junger, wohl vorbereiteter Männer dem Staat und der Gesellschaft zuzuführen, welche, erfüllt mit geordneten Kenntnissen, getragen von sittlichem Ernst, die heilige Flamme der Wissenschaft bewahren und hinaustragen in alle Wirrnisse des täglichen Lebens“. Vom Hochschulabsolventen hingegen erwartete Virchow Folgendes: „Wenigstens einmal im Leben, und zwar am Schlusse seiner Universitätszeit, sollte der gebildete junge Mann soweit vorgerückt sein, daß sein Wissen dem mittleren Stande der wissenschaftlichen Forschung, zumal in seinem Fache, entspricht.“

Bereits in jungen Jahren hat Virchow sich um Änderungen in der medizinischen Ausbildung bemüht. So erschien in seiner Zeitschrift „Die medicinische Reform“ am 22. September 1848 ein Artikel mit dem Titel „Der medicinische Unterricht“. Hier forderte er eine grundlegende Reformierung des medizinischen Unterrichts, aller medizinischen Organisationen und des Verhältnisses zwischen Arzt und Patient [Schipperges 1994].

Einen hohen Stellenwert in der Lehre räumte Virchow dem methodischen „naturwissenschaftlichen Denken“ ein, dessen Grundlage er im „Mikroskopisch sehen lernen“ sah [Klebs 1891]. Virchows Meinung nach konnte man erstens nur so zu neuen objektiven Fakten kommen und zweitens war dieses für den Studenten notwendig, um „die Tatsachen und die Erscheinungen in möglichst großem Umfange durch eigene Beobachtung kennen gelernt zu haben und sich gewissermaßen die Gesetze selbst construir[t zu haben]“ [Virchow 1848]. Speziell über die Pathologie bemerkte er: „Die Grundlage alles pathologisch-anatomischen Wissens bildet die Anschauung [...]. Daraus ergibt sich die Forderung, dass dem Lernenden in möglichst größter Ausdehnung die Gelegenheit zum Sehen und auch die Anleitung zum Sehen gewährt werden muss“ [Virchow 1890].

Virchows Vorstellungen über den medizinischen Unterricht wurden im Berliner Pathologischen Institut, unter anderem durch Beschreibung und Demonstration von pathologischen Makropräparaten umgesetzt. Möglich wurde dieses vor allem durch den großen Umfang der Virchowschen Präparatesammlung. Virchow assistierte seinen Schülern, die sich im Mikroskopiersaal auf die Studentenkurse vorbereiteten, gelegentlich auch selbst. Schleich schreibt zum Beispiel, daß er oft „plötzlich in den Saal [kam], wenn Assistenten und Personal längst das Institut verlassen hatten, und [...] freundlich [fragte], was ich da tue!“ [Schleich 1922] Virchow gab dann Erklärungen und Hilfestellungen.

Der „Pathologisch-anatomische Cursus“ Virchows war kasuistisch aufgebaut. Hier ging Virchow von einem aktuellen Fall aus, den er anhand makroskopischer und mikroskopischer Präparate demonstrierte und ihn darüber hinaus in die Systematik der allgemeinen und speziellen Pathologie einordnete [Andree 2000].

Während des demonstrativen Kurses über Pathologische Anatomie war die „mikroskopische Eisenbahn“ ein wichtiges didaktisches Hilfsmittel. Diese Errungenschaft hatte Virchow aus Würzburg nach Berlin mitgebracht. Es handelte sich dabei um Mikroskope auf Rädern, die sich in einer Rinne auf den langen Tischen der Studenten befanden und auf diese Weise von einem zum anderen geschoben werden konnten [Haeckel 1921]. So konnten bis zu 140 Studenten in einem Kurs die Schnitte betrachten. In den praktischen Kursen verlangte Virchow von den Studenten selbstständiges Arbeiten, wozu sowohl der eigentliche Umgang mit dem Gerät als auch die Anfertigung von Zeichnungen gehörte. Obwohl das Mikroskopieren in der Ausbildung bei Virchow einen hohen Stellenwert hatte, legte er viel Wert auf die Betrachtung und Beobachtung mit dem bloßen Auge. Schleich erinnerte sich später, wie er von Virchow lächerlich gemacht wurde, als er die Frage, ob man Trichinen mit bloßem Auge sehen könne, verneint hatte [Schleich 1922].

Virchow selbst besaß eine ausgezeichnete Fähigkeit zur exakten Beschreibung. So konnte zum Beispiel die Erläuterung der anatomischen Merkmale einer Schädeldecke eine halbe Stunde dauern. Um seinen Studenten diese Fähigkeit beizubringen, stellte Virchow zum Beispiel Gläser mit Bohnen und anderen Pflanzen oder Gegenständen im Institut auf, an denen er die Studenten die Farben bestimmen ließ. Außerdem gab es Glasschränke, die Objekte zur Abschätzung von Größenverhältnissen enthielten.

Trotz aller didaktischen Hilfsmittel scheint die Verarbeitung und Verinnerlichung des von Virchow dargebotenen Stoffes schwierig gewesen zu sein, denn selbst Ernst Haeckel, einer der begabten Studenten und späterer Assistent Virchows, befand, dass es ihm „nur mit der grössten Anstrengung [gelingt], das in der Stunde mit fast stenographischer Eile[...] Wort für Wort fast sinnlos und mechanisch Nachgeschriebene nachher einigermaßen zu ordnen, zu verdauen und [sich] anzueignen“. Um sich „durch sorgsames Durchdenken und Ausarbeiten des empfangenen Stoffes [...] Verständnis und Vertrautheit mit diesem Reichtum tiefer Gedanken zu erwerben“, verbrachte Haeckel die Abende meist mit dem Studium der Mitschriften, wobei er für eine Kollegstunde meist 3 bis 4 Stunden Arbeit aufwenden musste. In seinem Urteil gestand Haeckel aber schließlich auch „den sichtbaren Nutzen“ dieses Aufwands [Haeckel 1921].

2. Aufgabenstellung

Die Vorlesung Virchows aus dem Wintersemester 1887/88 über „Allgemeine Pathologie und Therapie mit Einschluß der allgemeinen pathologischen Anatomie“, stellt eine von bislang neun öffentlich zugänglichen Virchowschen Vorlesungsmitschriften dar [Lichthardt 2003]. Die übrigen acht Mitschriften stammen aus den Würzburger Jahren 1849 bis 1856 und sind somit mehr als 30 Jahre älter als die in dieser Arbeit analysierte Mitschrift. Die Themen der anderen veröffentlichten Vorlesungsreihen lauten „Virchows Vorlesungsprogramm in Würzburg“, „Specielle pathologische Anatomie“ (eine Veröffentlichung von Vorlesungen aus den Jahren 1852/53, eine weitere von 1854), „Pathologisch anatomischer Cursus (einz. Fälle)“, „Specielle path. Anatomie d. Menschen“, „Atlas der pathol. Histologie“, „Allgemeine Pathologie“ [Kugler 1930] und „Allgemeine Pathologie u. patholog. Anatomie“ [Andree 2000]. Lediglich die 2 letzten Vorlesungsmitschriften beschäftigen sich mit der allgemeinen Pathologie und sind somit für die vorliegende Arbeit von Bedeutung. Das hier vorgelegte Manuskript ist somit die einzige bisher bekannte Kollegmitschrift aus Virchows Lehrtätigkeit in Berlin. Sie ist zugleich die jüngste Dokumentation dieser Art aus der Zeit des „alten Virchow“, so dass man davon ausgehen kann, dass die 1887/88 gehaltene Vorlesung Virchows ausgereifte und wahrscheinlich definitive Auffassungen zu den behandelten Themen der allgemeinen Pathologie enthält. Der Vergleich verschiedener Kolleg-Nachschriften ergibt, dass diese weitgehende Übereinstimmungen im Wortlaut erkennen lassen, da Virchow in seinen Kursen teilweise diktierte und seine Hörer mitschreiben ließ, wie Gundolf Keil in seinem Aufsatz „Zur Überlieferung von Virchows Würzburger Sektionsprotokollen“ bemerkt [Keil 1980]. Es ist demnach wahrscheinlich, dass sich auch diese Vorlesungsmitschrift weitgehend an den Wortlaut von Virchows Vorträgen anlehnt. Weiterhin ist zu bemerken, dass Virchow im Gegensatz zu Rokitansky nie ein Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie verfaßt hat. Schon deshalb rechtfertigt die Mitschrift Justus Cramers eine detaillierte Analyse der Virchowschen Lehrmeinung und deren Vergleich mit dem heutigen Wissensstand.

Ziel dieser Arbeit war die Analyse der Mitschrift von cand. med. Justus Cramer, der die Vorlesung über „Allgemeine Pathologie und Therapie mit Einschluß der allgemeinen pathologischen Anatomie“ besuchte, die im Wintersemester 1887/88 im Pathologischen Institut der Berliner Universität von Professor Rudolf Virchow gehalten wurde. Leider ist über den weiteren Lebenslauf des Studenten Justus Cramer nichts bekannt. Die Mitschrift wurde in einem Antiquariat in Heidelberg erworben und gelangte auf Umwegen wieder nach Berlin. Das

Manuskript befindet sich derzeit im Besitz von Professor Dr. Hans Guski, der von 1966 bis 2005 Mitarbeiter am Institut für Pathologie der Charité war.

Die Vorlesungsreihe Virchows begann am 3. November 1887 und endete wegen einer Reise Virchows zu Heinrich Schliemann nach Alexandria vorzeitig am 14. Februar 1888. Die Analyse umfasst den Vorlesungstext und seine originalgetreue Wiedergabe, die Literatur, in welcher der damalige Wissensstand der von Rudolf Virchow vermittelten Lerninhalte dargestellt ist, und die Lehrbücher und Abhandlungen, in denen der heutige Kenntnisstand dargelegt ist.

Im Einzelnen ergaben sich dazu folgende Aufgaben:

1. Zunächst mussten die handschriftlichen Aufzeichnungen von Justus Cramer in heutige Maschinenschrift übertragen werden. Dieses beinhaltete das Erlernen der Kanzleischrift und Nachforschung in alten Quellen zur Entzifferung dieser Schrift. Zur Vervollständigung von schwer leserlichen Stellen war das Hinzuziehen von Wissenschaftlern erforderlich, die sich besonders intensiv mit Virchows Forschungs- und Lehrtätigkeit befasst haben. Die Transkription erfolgte dabei buchstabengetreu, aber nicht zeilengetreu. Medizinische Abkürzungen wurden dabei soweit wie möglich aufgelöst. Textstellen, bei denen der genaue Wortlaut nicht geklärt werden konnte, wurden durch „[?]“ gekennzeichnet.
2. Der zweite Teil der Arbeit war das Studium des Manuskripts, das 269 Seiten umfasst. Kenntnisse der medizinischen Lehrmeinung um 1887/88 zu den von Virchow behandelten Themenkomplexen waren notwendig, um die Mitschrift von Justus Cramer und damit auch die Vorlesungen Rudolf Virchows besser zu verstehen. Dazu wurden historische Lehrbücher und andere Literaturquellen herangezogen.
3. In einem weiteren Schritt sollten die heutigen Auffassungen zur allgemeinen Pathologie dargelegt und mit dem damaligen Wissen verglichen werden. Maßstab für den heutigen Kenntnisstand war die gültige Lehrmeinung, die aktuellen Lehr- und Handbüchern der Pathologie entnommen wurde. Dafür wurden folgende Standardwerke herangezogen:
 - Böcker, Denk, Heitz, Pathologie, Urban&Fischer, 2. Aufl., 2001
 - Büttner, Thomas, Allgemeine Pathologie, Schattauer, 3. Aufl., 2003
 - Grundmann, Allgemeine Pathologie, Urban&Fischer, 10. Aufl., 2004
 - Riede, Werner, Schäfer, Allgemeine und spezielle Pathologie, Thieme, 5. Aufl., 2004
4. Die Diskussion des Vergleichs sollte Aufschluss über Veränderungen der Lehrmeinung in den letzten 100 Jahren geben. Zudem sollte sie aufzeigen, was von dem damaligen Wissen geblieben, was als falsch erkannt und später korrigiert wurde oder welche Wissenslücken bestanden. Die wichtigsten Thesen sollten in einem gesonderten Abschnitt (Schlussfolgerungen) aufgeführt werden. Eine wesentliche Aufgabe der Arbeit bestand in

diesem Zusammenhang darin, den theoretischen Erkenntniszuwachs zu wichtigen Themen und Problemen der Pathologie seit Rudolf Virchow darzustellen.

5. Im Zusammenhang mit der vergleichenden Analyse der allgemeinen Pathologie von damals und heute sollte speziell auch auf die von Virchow geprägten Krankheitsbegriffe eingegangen werden, um darzulegen, wieweit sie in die moderne medizinische Terminologie eingeflossen oder einem Bedeutungswandel unterlegen sind.

3. Die allgemeine Pathologie Virchows im Vergleich mit der gegenwärtigen Lehrmeinung

3.1 Zur Klassifikation der Krankheiten: Vergleich der Gliederung der Virchowschen Vorlesung zur allgemeinen Pathologie mit derjenigen heutiger Lehrbücher

Um sich die Gliederung der Vorlesungsreihe Virchows „Allgemeine Pathologie und Therapie mit Einschluß der allgemeinen pathologischen Anatomie“ aus dem Wintersemester 1887/1888 zu verdeutlichen, ist es hilfreich die ersten Vorlesungen, in denen er über „Krankheit und Krankheitsursachen“ spricht, genauer zu betrachten. In seiner Einführung unterscheidet Virchow verschiedene Arten von Krankheitsursachen, nämlich *causae externae* und *internae*. Die *causae externae* unterteilt er wiederum in chemische, mechanische und lebendige Ursachen. Dadurch können die beiden folgenden Kapitel dem heutigen Einteilungsprinzip besser zugeordnet werden. Das Kapitel „Infektionskrankheiten“ entspricht den *causae vivae externae* und das Kapitel „Erbliche Krankheiten“ den *causae internae hereditariae* (s. Abb. 1). Auf der Ebene der Zellveränderungen unterscheidet Virchow im Abschnitt „Krankheit und Krankheitsursachen“ 3 Krankheitsmechanismen, erstens Änderungen der Ernährung, des Stoffwechsels, zweitens der formativen Bildung, Neubildung, und drittens der Funktionen (s. Abb. 2). Im Bereich der Ernährungsstörungen, die Virchow genauer im Kapitel „Ernährung“ erläutert, unterteilt er noch einmal in 4 Hauptabteilungen. Neben Hypertrophie und Hypotrophie, die er direkt zu den Ernährungsstörungen zählt, fallen in diesen Bereich auch Nekrobiose und Nekrose. Zu den nekrobiotischen Phänomenen zählt Virchow auch die Pigmente (3.2.12), die käsige Metamorphose (3.2.14), das Amyloid (3.2.16) und die Verkalkungen (3.2.18) (s. Abb. 3). Virchow gliedert die Vorlesungsreihe nach dem von ihm verfochtenen Prinzip der Reizung und Reizbarkeit, das bekanntermaßen in seinem späteren Unterricht ein dominierendes Element und eines seiner Hauptvermächtnisse an die moderne Pathologie ist [Ackerknecht 1957]. Nach ihm kann der Reiz eine Lebensaktivität in einer der 3 Richtungen, nämlich der Funktion, Ernährung oder Formation hervorrufen.

Die hier untersuchte Vorlesung Virchows zur allgemeinen Pathologie kann demnach zweigeteilt betrachtet werden, wobei sich der erste Teil mit Infektionskrankheiten (*causae externae vivae*) und erblichen Erkrankungen (*causae internae hereditariae*) und deren kausaler Pathogenese beschäftigt. Der zweite Teil beschreibt eher formalpathogenetisch die „Elementarprocesse, von

welchen die Zellen betroffen werden können“ (S. 123 Vorlesungsmitschrift). Diese Gliederung des Stoffes der allgemeinen Pathologie erklärt sich auch durch die Definition der allgemeinen Pathologie im 19. Jahrhundert. So bezeichnet Cohnheim die allgemeine Pathologie als „eine erklärende Wissenschaft“, die erstens „die Ursachen der Krankheiten aufzudecken und zweitens den inneren Zusammenhang der Krankheitserscheinungen nachzuweisen“[sucht]. Dabei umfasst die erste Aufgabe „die Lehre von der Krankheitsätiologie, die 2. das, was am passendsten pathologische Physiologie genannt wird“ [Cohnheim 1882].

In den gängigen deutschsprachigen Pathologielehrbüchern wird der Stoff der allgemeinen Pathologie heute anders gegliedert. Im Lehrbuch „Allgemeine und spezielle Pathologie“, herausgegeben von Riede, Werner und Schäfer, wird die allgemeine Pathologie in 7 größere Kapitel unterteilt, von denen das erste „Leben-Krankheit-Tod“ als allgemeine Einführung in etwa dem Kapitel „Krankheit und Krankheitsursachen“ entspricht. Das zweite Kapitel „Störungen der zellulären und extrazellulären Organisation“ beschäftigt sich mit Zell- und Bindegewebspathologie auf der Ebene der Zellorganellen und findet sich dementsprechend bei Virchow noch nicht. Ausgenommen davon ist das Krankheitsbild der Amyloidosen, das Virchow als eine Form der Nekrobiose betrachtet, welches heute aber in den Bereich der Bindegewebspathologie eingeordnet wird. Die „Störungen des Stoffwechsels“ als drittes Kapitel stellen das Äquivalent zu Virchows Vorlesungen über „Ernährung“ dar, ohne dass die gleichen Krankheitsbilder und -mechanismen darunter subsumiert würden. Zum Beispiel fallen für Virchow in dieses Gebiet die Mechanismen der anabolen und katabolen Adaptation (Beispiel Hypotrophie), welche bei Riede und Mitarbeiter in das Kapitel „Störungen der Reizbeantwortung“ eingeordnet werden. Das 4. Kapitel des Lehrbuchs behandelt „Störungen der Reizbeantwortung“, worunter Zellschädigungsarten verstanden werden, welche zum Teil bei Virchow unter externe Krankheitsursachen (chemische und physikalische Zellschädigung), zum Teil auch unter „Ernährung“ fallen. Ein Äquivalent zu denen im Kapitel „Störungen der Individualitätswahrung“ abgehandelten protektiven und pathogenen Immunreaktionen kennt Virchow noch nicht, wobei er aber die in diesem Kapitel abgehandelte Entzündungspathologie ebenso wie auch die Erregerpathologie sehr ausführlich darstellt. Die Erregerpathologie wird zwar immer noch in den Lehrbüchern der allgemeinen Pathologie gelehrt, stellt jedoch heute als Mikrobiologie ein eigenes Fachgebiet dar. Ein 6. Kapitel mit dem Namen „Störungen der Vererbung und Entwicklung“ gibt es als „Erbliche Krankheiten“ bereits in Virchows Vorlesungsreihe. „Störungen des Zellwachstums“, unter denen Regeneration und Tumorphathologie subsumiert werden, behandelt Virchow in der untersuchten Vorlesungsreihe nur marginal und dann im Zusammenhang mit anderen Fragestellungen. Bei der Betrachtung des

Lehrbuchs „Pathologie“ von Böcker, Denk und Heitz fällt auf, dass sich die Mehrzahl der Kapitel „Gesundheit-Krankheit“, „Entzündung“, „Genetische Mechanismen von Krankheiten“ und Teile des Kapitels „Zell- und Gewebsreaktionen“, davon speziell „Adaptation“ und „Zellschädigung“ schon in Virchows Vorlesungsreihe „Allgemeine Pathologie und Therapie mit Einschluß der allgemeinen pathologischen Anatomie“ aus dem Wintersemester 1887/88 finden. Andere Kapitel, wie zum Beispiel „Allgemeine Tumorphathologie“ werden von ihm nicht abgehandelt und über „Grundlagen der Immunreaktionen“ wusste man demnach wenig, denn der Beginn der immunologischen Forschung, die allgemein mit der Entwicklung eines Impfstoffes gegen Tollwut durch Louis Pasteur im Jahre 1885 angenommen wird, fällt ungefähr in jene Vorlesungszeit Virchows.

Abbildung 1:

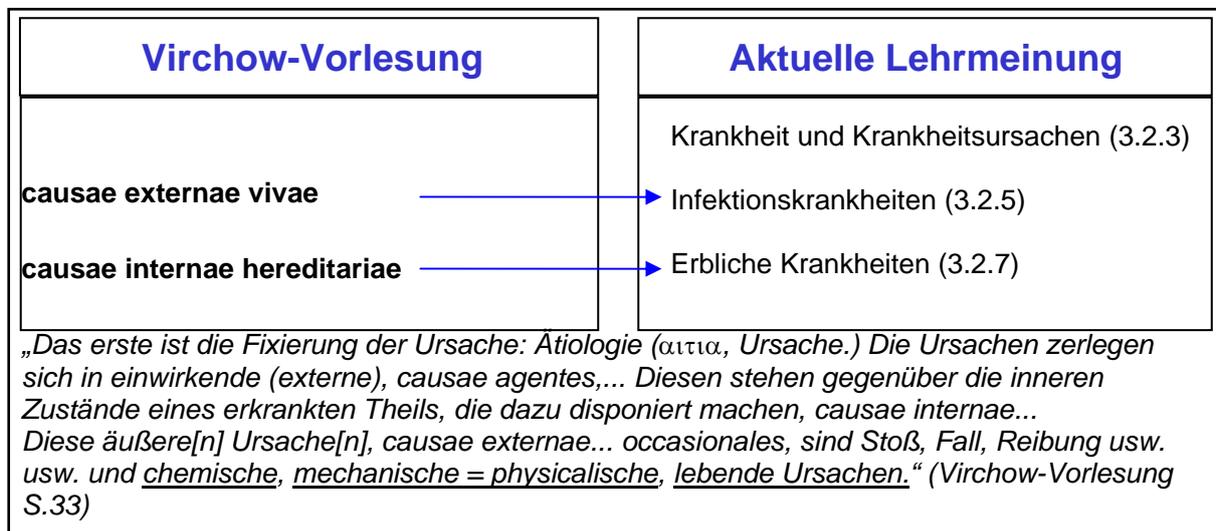


Abbildung 2:

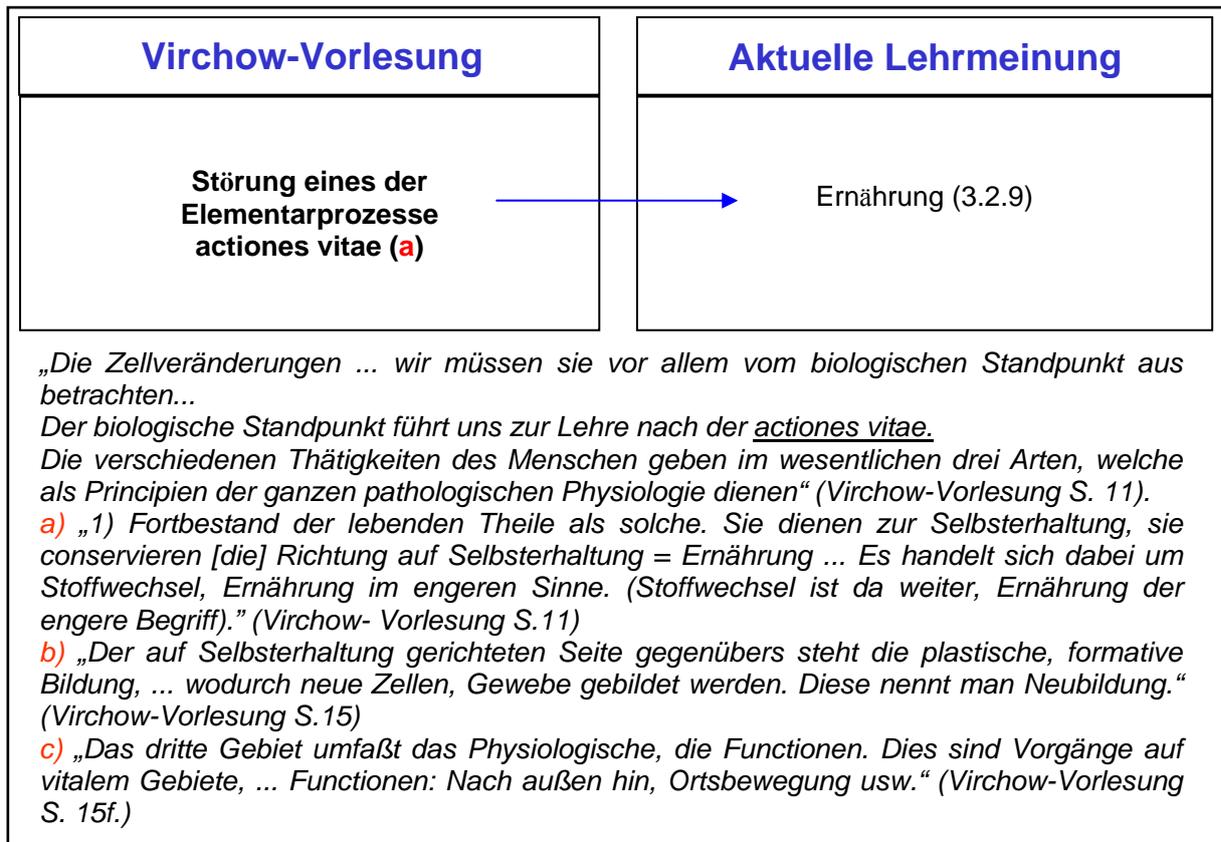
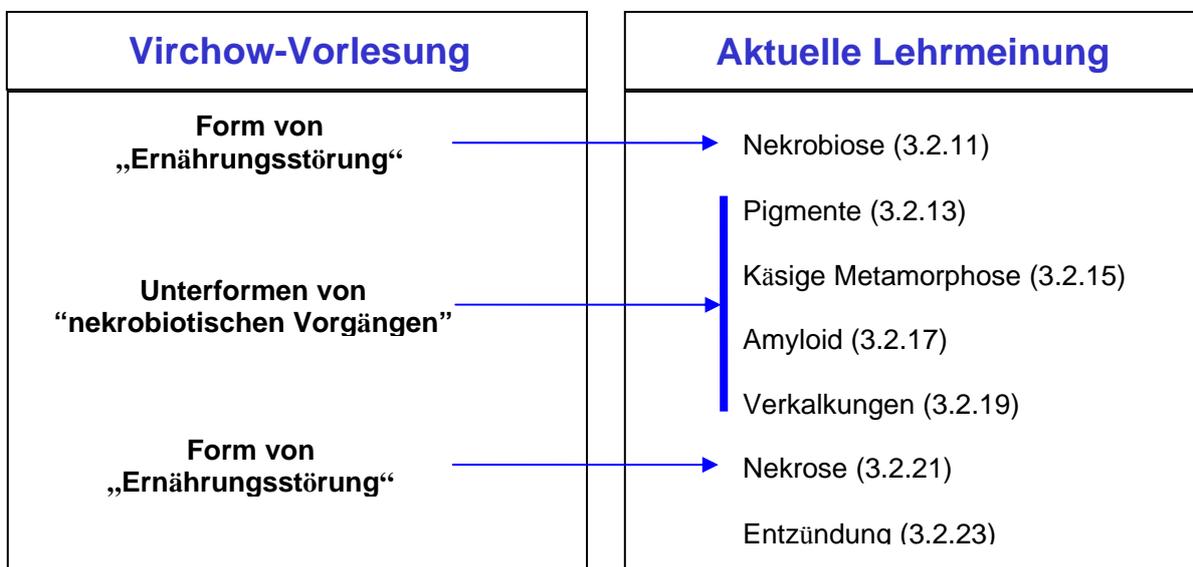


Abbildung 3



Bezogen auf Ernährungsstörungen:
 „Wir haben also 4 Hauptabteilungen:
 + von Ernährungsfähigkeit: Hypertrophie
 – von Ernährungsfähigkeit: Atrophie (Hypotrophie)
 Absterben, Überführung in toten Zustand Nekrose
 Degenerieren, Umsetzung, Zerstörung, Aufhören des Lebens Nekrobiose“
 (Virchow-Vorlesung S. 133)

3.2 Die Virchowsche Vorlesung zur allgemeinen Pathologie im WS 1887/88 anhand einer Mitschrift und die heutige Auffassung zu den behandelten Themen

3.2.1 Geschichte des Krankheitsbegriffs: Virchow-Vorlesung (S.1-7)

Rudolf Virchows:

68 Vorlesungen (WS 1887/88) über:

„Allgemeine Pathologie und Therapie mit Einschluß der allgemeinen pathologischen Anatomie“
(4 stündig)

Berlin Justus Cramer cand. med.

[Seite 1]

Virchow, Allg. Pathologie und Therapie usw.

I. 3.11.87

(Die ersten 8 Vorlesungen v. Dr. Hagemann abgeschrieben)

Hippokrates, erster Sammler von casibus.

Früh entwickelt war der Spiritualismus, d. h. Glaube an Kraft gewisser Substanzen. Griechen kein Spiritualismus, empir. Wissenschaft, keine Speculation.

2 Formen in der Empirie zu unterscheiden:

1) Merkzeichen, συμπτωμα, Symptomatologie, jetzt besser Phänomenologie. „Was ist es?“ ist der Weg, der zur Diagnose führt.

2) Richtung auf die Gefahr, Prognose, praenotio.

Werth und Bedeutung der Sache, was ist zu thun?

Therapie.

Aus der Prognose entwickelt sich die Therapie.

Hippokrates 4 Grundelemente, überall, in jedem Theile in verschiedener Zusammensetzung. Sie dachten sich die Elemente als humores: Humoralpathologie. Die galt bis 16. Jahrhundert. Die 4 wichtigsten Absonderungen sind: 1. Blut αιμα, 2. Galle χολη, 3. Phlegma φληγηα, Schleim. Absonderung, der Nase, 4. Absonderung wie bei malaria μελαινα χολη .

Krankheit ist Störung der Mischung (κρασις): δυσκρασις. Jede Krankheit ist eine Dyskrasie.

Das Volk spricht auch von „bösen Säften“.

Oppositum: ευκρασις gute Mischung

Temperies humorum cardinalium ist die

[Seite 2]

richtige matrielle Mischung, daher auch gistic[?]

Temperament. Daher so viel Temperamente als humores, diese in die Physiologie.

Jetzt kennt man auch die Mischung der Körper nach den verschiedenen Geweben, die in jedem Individuum verschieden vertheilt sind, daher wohl die Verschiedenheit der Temperamente.

Bei den Alten: was zu viel wird weg genommen, wo was fehlt, wird zugesetzt (fehlt z.B. Blut: Blutwurst).

Diese humores waren aber keine rechten Elemente,

Erkenntniß dieses durch Theopastus Bombastus ab Hohenheim, wandernder Arzt zur Reformationszeit.

Aphorismen des Hippokrates.

Galens Commentar (131-208)

Galen im 13 Jahrhundert infallibel, auch nach Spanien hingetragen, Cordova[?], Hauptrepräs.[entant] Avicenna, um 1037. Von Afrika nach Spanien und Süditalien.

Schule von Salerno. Von Spanien nach Montpellier.

Mondini machte die erste Section in Bologna.

Erst im Zeitalter der Reformation die

[Seite 3]

Galensche definitio zurückgedrängt.

Andreas v. Wesele, Vesalius, später Leibarzt Karls V. Andreae Vesalii Bruxellensis de corporis hum. fabrica.

Ein Jahrhundert später Harvey, Kreislauf. Beginn der Biologie, Betrachtung der Teile in ihrer Verrichtung. Die Schule von Leyden cultivierte das.

4.11.1887, II

Herrmann Boerhave, Begründer der iatromechanischen Schule. Er übertrug Harveys Entdeckung in die Pathologie, die in ihr noch mit der Physiologie vereinigt ist. Seine Schüler begründeten die Wiener Schule, später Physiologie-Albrecht v. Haller, Pathologie-Gaubius - getrennt. Zu Boerhaves Zeit in Deutschland noch eine 2te Richtung, die spiritualistische - E. G. Stahl, „Animismus“, der Iatromechanik gerade entgegengesetzt. Paracelsus' Lehre war ein fruchtbares Ferment in Stahls Lehre von der anima, der die Heilkraft in der Seele fand; Paracelsus fußte auf dem arabischen Spiritualismus. Die Prozesse haben nach ihm eine besondere Kraft, *archaeus* (*αρχαίος*), Urkraft; Localarchäus, Generalarchäus. *Motus vasorum*= Localarchäus. Stahls Lehre hatte in Deutschland wenig Erfolg, dagegen in Montpellier, wo noch zu Zeiten der Sobeyns[?] ein Professor über Animismus las, bis Napoleon III. dies aufhob. In Deutschland fügte man sich der Boerhaveschen Anschauung. Dann kam die Lehre vom Vitalismus.

Lebenskraft, *vis vitalis*. Die *vis vitalis* würde dem Localarchäus am nächsten stehen. Man suchte sie mit anderen Kräften in der Natur in Beziehung zu bringen, besonders Electricität und Magnetismus. *Dynamica*. Mit Polaritäten und Dynamiken wollte man Ähnlichkeit mit der Lebenskraft herausbringen. Daraus noch die besondere Vorliebe der Medicin für Magnetismus und Electro-Magnetismus. Die *vis vitalis* sollte neben der Seele bestehen.

[Seite 4]

5.11.1887-10.11.1887 III-VII

Vitalismus begann in den 70er Jahren vorigen Jahrhunderts und langte bis in die ersten Decennien dieses Jahrhunderts, Annahme einer besonderen *vis vitalis* neben der Seele, also 3theilig des Organismus: Leib, Seele, Lebenskraft.

Ein Schotte Namens Brown bildete das zuerst aus. Brownianismus, 1810 höchste Ausbildung dieses Systems. Alle lebende Kraft bedarf zu ihrer Auslassung eines Reizes. Dieser muß ein äußerer sein. Daher Gradation. Dieselbe Thätigkeit in verschiedenem Maße vorhanden, daher normal, zu gering, zu stark. Gilt noch heute als Eintheilung für die functionellen Beziehungen: Stenie, Normalzustand, Hyperstenie, Astenie. Endlich vollständige Aufhebung oder Lähmung. *παραλυσίς*. Grenzen zwischen normal und pathologisch oft schwer zu finden. Also nach den Grundsätzen functioneller Erscheinung lässt sich nicht jeder Vorgang erklären, z.B. der Wachstumsdruck eines Gewächses ist auch eine Kraft (Spargel, Erdkräfte) da spricht man von Hyperplasie. Das System hat, weil sehr bequem, mehr als die halbe ärztliche Welt erobert. Man nannte es auch Erregungstheorie.

Heutzutage ist der Brownianismus verschwunden, aber die „integrierenden Lebensreize“ der Physiologie existieren noch.

Der Vitalismus verschwand dann auch, namentlich

[Seite 5]

seit die experimentelle Pathologie und die pathologische Anatomie entwickelt wurde.

Bei Thieren läßt sich durch Experimente fast alles zeigen, man hat zeitweilig den Werth dieser Methode überschätzt. Auch durch unbefangene scharfe Beobachtung (Engländer insbesondere) ist manches entdeckt worden, daher physicians.

Die pathologische Anatomie ist noch jünger als die allgemeine Pathologie. Hippokrates hatte sehr viel aus den Opferthieren gelernt, aber eben nur Tierpathologie. *Centuria observationum anatomicorum* glaubte jeder schreiben zu müssen, daraus dann Sammelwerke.

Erst im 18. Jahrhundert größere Sammelwerke, erstes von Schenk von Stauffenberg (Scharfenberg?), dann Bonetus, Morgagni in Padua, eigentlicher Begründer der pathologischen Anatomie, Ende des vorigen Jahrhunderts. Dann Pariser Schule, Blühte um 1800. Die ältesten Werke registrieren die Krankheiten nach Körpertheilen, *regiones*; indeß jede regio enthält doch die differentesten Theile nebeneinander. An Stelle der regio trat das Organ. Erforschung der Organe seit Morgagni, obwohl er selbst nach *regiones* sein Buch eingetheilt hat. Die Pariser Schule sprach noch von *Organicismus* (Laennec). Seit dieser Zeit Einrichtung der Kliniken. Nun können aber wiederum

[Seite 6]

auch nur Theile eines Organs erkrankt sein. Von den Organen und ihren Theilen weiterer Schritt auf die Gewebe (Histologie). Bichat machte zuerst darauf aufmerksam.

Ein Organ bestehe aus mehreren Geweben, z. B. Knochen aus 4 Hauptgeweben: *tela ossea*, Mark, Periost, Knorpel. Eines der Gewebe kann Sitz der Veränderung werden. Die mikroskopische Beobachtung kam bzw.

Virchows Cellpathologie.

Warnung vor dem Irrtum, das anatomische Denken mit dem anatomischen Beobachten zusammenzuwerfen.

Manche Vorgänge der Pathologie lassen sich überhaupt anatomisch nicht beikommen, z.B. Veränderungen im Nervenapparat bei Epilepsie. Das hat Virchow der Wiener Schule von Anfang an gegenüber behauptet. Tetanus

trans.-epidem: Wir kommen nur auf dem Weg der Schlußfolgerung (anat. Denken), nicht der Beobachtung zum Sitz der Störung. Diese Deductionen sind Ersatz für die Beobachtung.

Dem Sedes morbi nachzugehen, bis an die Quelle, ist das beste Princip der modernen Medicin. Diese Überzeugung schon seit Morgagni; localis finden Betrachtung, regio, Organ, Gewebe, Zelle, so kam man an den Ort der Krankheit.

Krankheit ist wesentlich ein lokaler Vorgang, partiale Veränderung. Wo ist die Krankheit? Hauptfrage. Letzte brach den Widerstand der vitalistischen Schule.

[Seite 7]

Die Beobachtung der Zellen in dieser Weise hat nur Sinn, so lange die Zellen leben; Pathologie deckt sich also mit Biologie. Das anatom. Denken bezieht sich also nur auf die anat. Verhältnisse lebender Zellen, Biologie. Das ist immer noch eine Betrachtung der vitalen Verhältnisse, aber dieser Vitalismus hat die lebendige Substanz zum Gegenstand, während jener frühere spirituelle Wesenheit im Auge hatte, die außerhalb der Substanz gesetzt wurde.

3.2.2 Krankheit und Krankheitsursachen: Virchow-Vorlesung (S.7-35)

[Seite 7]

Detailbetrachtung.

1. Kapitel.

Krankheit als solche.

Allgemeine Nosologie nennt man es gewöhnlich. παθος und νοσος sind nicht identische Begriffe; νοσος ist enger. Schwierigkeit wissenschaftlich die Grenzen zu ziehen. Grenzgebiet höchst labil.

Pathologie ist alles was abweicht von dem, was wir uns als Typus (physiol., normal) vorstellen.

Gegenteil: Abnormität, Anormal.

Typus ist etwas Construiertes, künstlich Hergestelltes, ein Mittleres, mit kleinen Abweichungen nach beiden Seiten.

Statistische Methode entwickelt das Mittel, nur aus einer bestimmten Menge, die man zuläßt. Regula ist mehr das erfahrungsmäßig Abgeleitete, Typus setzt sehr kritische Beobachtung voraus.

[Seite 8]

Non numerandae sunt res sed perpendendae, sagt Morgagni. Wir fangen an den Werth solcher Erscheinungen (wie z.B. ovula Nabothi; gll. Pachioni usw.) zu schätzen und schenken einigen Dingen größere Aufmerksamkeit, anderen gar keine; das ist die Prognose.

Was wird aus der Sache? Das Pathol. steigert sich aus unbequem, listig, hinderlich, bis zur Stufe der Gefahr. Prognosis dubia ev. mala. Mit dem Eintreten der Gefahr beginnt die Krankheit, νοσος. Für das Nichtgefährliche haben wir die Bezeichnung „vitium“. Ist dies sehr störend, so heißt es malum. Ist der Fall der Abweichung noch frisch: laesio.

Es giebt also keine eigentliche wissenschaftliche Definition für die Krankheit, es ist nur eine conventionelle, für die Praxis wichtige, für Arzt und Patient.

Die Therapie hat aber nicht bloß mit νοσος zu thun, sondern auch mit vitiiis, z.B. Orthopädie.

Gewisse Dauer und Verschiedenheit der Erscheinung in dieser Zeitdauer, Störung möglicherweise in 1 Moment, z.B. Ätzung.

Historia morbi, tempora morbi. Sie macht ihren Verlauf decursus. Morbus also ein Processus; laesiones und vitia sind Zustände, status. Also Gegensatz zu Vorgang, processus; laesiones et vitia sind Zustände, status. Also Gegensatz zwischen Vorgang, processus (Schönlein) und Zustand (status). Jeder Proceß setzt sich zusammen aus

[Seite 9]

einer Succession von Zuständen von status praesentes. In der pathologischen anatomischen Untersuchung wird der letzte physiologische status praesens des Lebenden festgestellt.

Der pathologische Anatom darf eigentlich keinen klinischen, nosologischen Ausdruck gebrauchen, aber er will an die Krankheitsgeschichte anknüpfen, die vor[?] den Tode geführt ist.

Unterschiede: initium morbi und exitus morbi. Narbungszustände, cicatrices, die nach einer Krankheit dauern.

Ein exitus kann sehr lange dauern, hat einen gewissen Ruhezustand.

Essentia morbi. Die ältesten Vorstellungen sind immer hierüber dadurch getrübt worden, daß man nach einer gewissen einheitlichen Erklärung sucht. Das ens morbi gab der Spiritualismus verschieden, bald als substantia morbi, bald als spiritus bald als daemon morbi. Man verwechselte das Wesen mit der Ursache, ens mit causa morbi, z.B. neueste Phase dieser theoret. Erörterung jetzt die Bacterienlehre.

Man faßt Bacterien als Wesen der Krankheit auf, als parasitäre Wesen, welche vom Organismus zehren. Die Krankheit ist also hiernach gleichsam etwas Lebendes. Die naturhistor. Schule Schönleins glaubte an die parasitäre natura morbi auf constructiven Wegen.

[Seite 10]

Antosit oder Wirth: oppositum Parasit.

Beide sind lebende Wesen. Die bloße Anwesenheit der Parasiten ist keine Krankheit. Jeder Mensch hat sie, sie produzieren aber nicht viel Krankheiten des Wirthes, sind eben nicht pathogen. Nur die besondere Qualität dieser Parasiten ist pathogen.

Die hier fehlende Vorlesungen v. 1.11.1887, siehe Seite 12,13,14

VIII

Die Intercellularsubstanz kommt nur dann in Betracht, wenn sie in ihrer Erkrankung auf die Zelle Einfluß hat, intercellulare Veränderung gewinnt erst dann practischen Werth, wenn die benachbarten Theile in die Krankheit hineingezogen werden.

Es kommt vor, daß nur eine Zelle affiziert wird, z.B. am Gehirn.

Mit den einzelnen Elementen beschäftigen wir uns im Allgemeinen nicht viel.

Hätten wir solche Centralisation wie bei den elektr. Fischen in einer Zelle, bei welchen durch Wegfall eines Elements eine Lebensfunktion in Betracht kommt, so müßten wir uns auch damit beschäftigen. Beim Menschen noch nicht. Wir haben keine „Ich“-Zelle, wir haben „Nas“-Zellen, der Organismus ist eine Collection und keine unitäre Einrichtung.

Focus oder locus morbi.

Darunter verstehen wir eine gewisse Anzahl lebender Elemente.

Suchen wir uns bei einer Multiplicität von Krankheitsherden ein Krankheitsbild zu constituieren, so täuschen wir uns selbst, z.B. typhoid das Ileum bei Ileo=

[Seite 11]

typhus bei Ileotyphus ist nicht ganz beteiligt, sondern nur herdweise, der Name der Krankheit ist also nur theilweise richtig. Ebenso Ruhr-colon.

Das Gewebe muß man in Invitorien von Zellen theilen. Jede Zelle beherrscht ein Invitorium und gehört einem solchen an.

Knorpel hat normal keine Zellgrenzen. In Krankheiten grenzen sich die Zellgrenzen des Knorpels ab. *Zeichnung mit Beschriftung: Territorium, Zelle, Zellkern*

Das Zellterritorium, welches verändert ist, dieses Stück der lebendigen veränderten Substanz oder die veränderte Zelle ist das ens morbi.

Alles andere ist Multiplicationsexempel. Für das Verständniß des Prozesses brauchen wir nur die Einheit. Das geht aus der cellulären Betrachtung hervor.

Die Zellveränderungen lassen sich auf 2erlei Weise betrachten; wir müssen sie vor allem vom biologischen Standpunkt aus betrachten.

Also 1) Biologischer Standpunkt

2) Anatomischer Standpunkt

Der biologische Standpunkt führt uns zur Lehre nach der actiones vitae

Die verschiedenen Thätigkeiten des Menschen geben im Wesentlichen drei Arten, welche als Principien der ganzen pathologischen Physiologie dienen.

1.) Fortbestand der lebenden Theile als solcher. Sie dienen zur Selbsterhaltung, sie conservieren Richtung auf Selbsterhaltung=Ernährung. Sie sind die Interessensphäre des Individuums, Fortexistenz ermöglichend. Es handelt sich dabei um Stoffwechsel, Ernährung im engeren Sinne. (Stoffwechsel ist der weitere, Ernährung der engere Begriff)

Ernährung, nutritio, τροφή Ernährungsstörungen, nutritive oder trophische Störungen.

Ernährung heißt in der Pathologie nur Ernährung der Zellen von außerhalb. Die Massenernährung influiert unsere Betrachtung.

[Seite 12]

Folgt Vorlesung vom 11.11.1887.

gehört auf Seite 10!

Causa morbi.

Der Gedanke liegt sehr nahe, daß es eine äußere, fremde Sache ist, die dem Organismus eingefügt wird oder sich einfügt. Ein am Körper Fremdes übt am Körper eine Wirkung aus; dazu gehört noch, daß innerhalb des Organismus eine Änderung eintritt, die ihn vital verändert. Die Krankheit erscheint auch als etwas Heterologes. Von vielen Krankheiten wissen wir nichts über die Entstehung, und darüber kann dann die Phantasie und Speculation sich im ausschweifendsten Maße und Unsinn ergehen.

Vom induktiven Schließen kommen wir dazu, daß der Einfluß der äußeren Dinge im Physiologischen derselbe ist wie im Pathologischen, das Pathologische unterscheidet sich vom Physiologischen nicht qualitativ, sondern nur quantitativ.

Das Pathologische ist kein Novum.

Wir haben mechanische und chemische Möglichkeiten. Gegenüber den Grundqualitäten schwindet alles andere, z.B. Bakterien. Was machen sie eigentlich? Sie können mechanisch und chemisch wirken.

[Seite 13]

Ebenso beim parasitischen Thier. Die organisierten Körper sind nichts Besonderes.

Die mechanischen und chem. Einwirkungen müssen gegen gewisse Theile des Körpers gerichtet sein, die verändert werden.

Stellen wir uns Dinge vor, die durch das Blut wirken, z.B. Gifte, so können sich diese über den ganzen Körper ausbreiten und es liegt sehr nahe, daß sie Allgemeinkrankheit hervorrufen. Dyskrasieenlehre der Neueren. Sie bedeutete nur die Veränderung des Blutes, es war eine Hämatopathologie, die Lehre von den „schlechten humores“. Durch die Erkrankung des Blutes kann noch keine Allgemeinkrankheit hervorgerufen werden. Das Blut kann Theile überallhin zuführen, aber es beeinflusst die einzelnen Theile nicht, sondern die Theile ernähren sich selbst.

Bei Icterus eine Dyskrasie. Gelb sieht aber nur die Haut aus, das Haut[bindegewebe] hat die ganz besondere Fähigkeit Icterus aufzunehmen.

Neuroglia, Knorpel haben keine Fähigkeit, Gelbfärbung aufzunehmen. Es kommt nicht darauf an, daß eine Substanz in das Blut gelangt, sondern daß die Substanz überall eindringt und abgelagert wird (wie wenn Schiffe mit Korn an einer Stadt vorbeifahren usw. usw.).

So ist es mit den Giften, z.B. Strychninvergiftung. Das Strychnin trifft nur eine Anzahl Ganglien. So hat jedes Gift, obwohl es im Blute, seine bestimmten Plätze.

[Seite 14]

Es gibt auch Blutgifte, welche z.B. das Blut selbst betreffen. Blut ist eben nicht nur Wasser, das Gift wirkt nicht auf die Blutbestandtheile, sondern entladet sich an einem fernen Punkt.

Der Gedanke liegt nahe, daß es überhaupt keine Allgemeinkrankheit gibt. Die Allgemeinkrankheit, morbi universales, generales, sind heutzutage nicht mehr zuzulassen. Morbus universalis ist nichts anderes als ein Fall mit Multiplicität der Localherde der Krankheit. Dies macht den Eindruck einer Allgemeinkrankheit, z.B. bösartige Geschwülste. Multiplicität ist dabei stets im Sinne der ungleichen Vertheilung gemeint. Das ergibt die Lehre von den Prädilectionsstellen. Eine Geschwulst kommt nicht in allen Organen gleich häufig vor, sondern die einen da, die anderen dort. Dasselbe ist bei den Giften der Fall; die verschiedenen Gifte suchen sich verschiedenen Prädilectionsstellen aus, Phosphor Leber. Der Name Prädilection soll keine Erklärung, sondern nur ein Name für den Thatbestand sein.

Gegensatz zur Prädilection ist Immunität.

So allgemein auch die Ursache auch verbreitet sein mag, die Krankheit ist ein Localereignis. Der Körper ist ja auch keine actuelle Einheit, sondern eine virtuelle Einheit. Dasselbe gilt bei der Krankheit.

Der scheinbar einheitliche Eindruck der Krankheit ist das Krankheitsbild.

Der kleinste Herd, der Sitz einer Erkrankung, sein Raum ist die Zelle.

./ Die nun folgenden Vorlesungen v. 12.11.87. siehe Seiten 10 und 11! ./

[Seite 15]

11./12.11.1887 Physicum

Virchow, Allgemeine Pathologie und Therapie usw.

14.11.1887, X

Von hier ab eigenes scriptum:

Der auf Selbsterhaltung gerichteten Seite gegenüber steht die plastische, formative Bildung, umfaßt auch alle neuen Prozesse in der späteren Zeit des Lebens, wodurch neue Zellen, Gewebe gebildet werden. Diese nennt man Neubildung. Dem Wesen des Vorgangs nach findet sich hier kein Unterschied zwischen plastischen und neoplastischen Processen, nur der Zeit nach.

Die Grenzen der Bildung gegenüber denen der Erhaltung nicht immer leicht zu ziehen. Es macht den Eindruck als seien diese Bildungen innerhalb desselben Rahmens wie die nutritiven. Aber principiell bedeutende Unterschiede:

Einfachster Bildungsvorgang: Theilung *Zeichnung*

Jedes Individuum ist ein Theil des alten, aber nicht bloße Hälfte davon (der erste Theil muß zu Grunde gehen).

Bei der Nutrition ist immer dasselbe Element da; es kann sich vergrößern, verkleinern. Bei der Neubildung kommt nie wieder dasselbe zum Vorschein, das Neue entsteht auf Kosten des Alten, das Alte ist nicht mehr vorhanden.

Was die Anatomie zu leisten im Stande ist, ist das Gebiet der Formation und der Nutrition.

Das dritte Gebiet umfaßt das Physiologische, die Functionen. Dies sind Vorgänge auf vitalem Gebiete, zu denen man die Bildungsvorgänge nicht

[Seite 16]

rechne. Ernährung am meisten nach innen gerichtet, Bildung: immer Einrichtung der Theile. Functionen: Nach außen hin, Ortsbewegg. usw. Ins Gebiet der Functionen gehört z.B. die Drüsenhätigkeit, secernere, nach außen hin. *Zeichnung* Wenn die Drüse secerniert, verändern sich die Zellen, aber die Bestandtheile bleiben dieselben. Bei Bildung gehen die alten Elemente verloren, es entstehen neue Zellen aus den alten, es braucht dabei kein Tropfen Secret geliefert zu werden, also die Bildung hat mit der Function nichts zu thun. Den Vorgängen der Function entspricht das Gebiet der exsudativen Prozesse auf dem Gebiete der Pathologie.

Früher betrachtete man die exsudativen Prozesse als Grundlage jeder pathologischen Veränderung. Ernährungssaft, Bildungssaft, Secret(Exsudat)saft wurde zusammengestellt, ergo war die Hauptsache, die Exsudation.

Aus diesem Ursaft entstand dann alles, sehr einfach. Als man beobachtete, daß solche Exsudate vielfach Fibrin enthielten, glaubte man, das Fibrin sei der eigentliche plastische Stoff. Dann nannte man diesen Saft plasma, sehr unglückliches Wort aufgrund eines Problems, das zu verneinen ist. Es ist kein Plasma. Ob ein Gerinsel sich organisieren kann, ist sehr fraglich; höchst unwahrscheinlich. Zellbildung jedenfalls nicht, höchstens untergeordnete Punkte in der Gewebsbildung. Aus dem Gerinsel selber bilden sich keine

[Seite 17]

neuen Zellen. Noch viel weniger geht aus fibrinösen Gerinseln eine Ernährung vor sich, es muß erst umgewandelt werden, wie zu Pepton.

Die exsudativen Prozesse stehen parallel den mutativen und formativen. Dies die 3 Grundbegriffe der actio vitalis.

Die Störungen also müssen in eines dieser Gebiete fallen. Verliehen also alle Krankheiten einfach, so würden wir demnach drei Gruppen von Krankheit haben.

Diese Eintheilung ist in der speciellen Pathologie nur solange durchzuführen als die Krankheit an Einem bestimmten Gewebe bleibt (z.B. Muskelgewebe). Ist aber der Muskel erkrankt, so haben wir nicht nur M[uskel]gewebe, sondern auch Bindegewebe. Je mehr zusammengesetzte Theile nebeneinander erkranken, so mehr compliziert sich die Sache, da reicht diese einfache Eintheilung nicht mehr. Aber für die Betrachtung der allgemeinen Pathologie, Cellularpathologie genügt uns das vollständig.

Die allg. Pathologie läßt sich principiell betrachten, die specielle nicht mehr, weil eine Summe von Vorgängen aus der allgemeinen.

Consequenz: Sämtliche pathologischen Störungen sind wesentlich quantitativer Natur und bestehen in einer quantitativen Abweichung innerhalb des Gebiets, auf dem sich die Störung vollzieht: plus, minus von Function, Ernährung, Exsudation.

[Seite 18]

Plus, normal, minus, gar nichts sind unsere 4 großen Kategorien.

15.11.1887, XI.

Die Fremdartigkeit, sog. Heterologie der Krankheit steht in scheinbarem Widerspruch mit obigem. Dieser Unterschied findet sich erstens im Maße, ferner Abweichung in Bezug auf den Ort, aberratio loci, Heterotopie. Diese Heterotopie wirkt sehr überraschend, z.B. Vorkommen von Haut im inneren des Körpers sowie in den Geschlechtsdrüsen. Randbemerkung: dermoid

Diese Heterologie ist eine Frage des Ortes in erster Linie; es kann dabei auch die Frage des Maßes, der Quantität in Betracht kommen, wenn besonders viel Talgdrüsen, Haare von besonderer Dicke in der [!] an falscher Stelle befindliche Haut und dergleichen. Heterotopie bezieht sich immer nur auf Zellen und daraus hervorgegangene Theile, niemals auf Kräfte, es giebt keine aberratio virium. Daß sich z.B. die sinnliche Wahrnehmung auf andere Theile übertragen könne, ist nicht möglich. Die Frage, ob jemand von anderen Punkten aus als vom Auge sehen könne, ist heute naturwissenschaftlich nicht mehr zulässig. Das Lesen auf heterotopem Wege z.B. ist Schwindel, (Buch auf die Herzgrube gelegt, „sie“ fängt an zu lesen, also mit den Hautnerven. Selbst wenn eine Leitung von der dunklen Seite eines Buches stattfinden könnte - optische Erscheinung ohne Licht giebt es nicht (der Sehapparat fehlt) Transplantation. Die Fähigkeit der hetero-

[Seite 19]

topen Entwicklung hängt an der Substanz. Es wird keine Kraft übertragen, wenn wir ein Stück Periost durch den Blutstrom in die Lunge leiten und hier ein Stück Knochen entsteht, sondern die Knochenneubildung haftet an der Substanz des Periostes. Wir können mit dem opticus nicht riechen, mit dem olfactorius nicht sehen. Wer sich in dieser Sphäre bewegt, verfällt der Clique der Magnetiseurs usw., Hokuspokus.

Auf der Möglichkeit der Dissociation gewisser Theile und der Weiterexistenz der zerlegten Theile in neuer Position (Rhinoplastik) beruht die ganze Heterotopie (Transplantation von Corneastücken). Aber es gehören dazu besonders günstige Bedingungen. Dies ist die Grundlage von der richtigen Lehre der Aberration der Gewebe. Damit hängt zusammen die Aberration der Functionen. Beim Dermoid z.B. hören die Talgdrüsen des aberrierten Hautstücks nicht auf, es entstehen mitten im ovar oder Hodens Schmeerbälge oder brei=, grütartige Beutel. Die Function der Drüsen hört aber nicht auf, auch die Schweißdrüsen arbeiten - immer Schwitzen des betreffenden Stücks.

Neben der Heterotopie noch eine 2. Erscheinung, die den Eindruck des Abweichenden der Pathologie erhöht: aberratio temporis, Heterochronie. Häufig findet sich sogenanntes embryonales Gewebe (sehr schlechter Ausdruck, besser embryoid) in manchen Menschen an Stellen, wo es beim Embryo hinzugehört, beim Erwachsenen nicht: Heterochronie, häufig auch vereinigt mit Heterotopie: der Extremitätenknochen des Embryo ist Knorpel, dann Ossification, nach 20 Jahren ist aller

[Seite 20]

Knorpel verbraucht am Knochen. Findet sich nun bei einem 30jährigen beim Durchsägen des Os femoris mitten in der Marksubstanz ein Knorpelstück. *Zeichnung* Es sollte sich nur am casentranden[?] Knorpel finden. Wir finden ein Stück mitten in der Substanz. Das ist nicht heterotop; denn es war hier einmal Knorpel. An und für sich ist das also nur heterochron. Dies Stück kann wachsen, größer und größer werden, der ganze Knochenkörper verdickt sich, Geschwulst, also neben der Heterochronie wieder eine quantitative Veränderung. Diese Geschwulst erscheint nach dem ersten Augenblick heterotop. Es ist aber ein Rest normalen früheren Gewebes, das an seiner weiteren Entwicklung gehindert worden ist.

Obliteratio, Verstreichen: thymus z.B. das Wort kommt von obliquo (Prp. Beispiel: Butterbrod: Die Löcher des Brodes obliterieren).

Ein Thymus verschwindet im 1. Lebensjahr nach der Geburt zum größten Theil. Zuweilen findet sich noch bei einem 20, 25jährigen Individuum ein thymus persistens, äußerl. und innerl. e. wahrer thymus. Das ist Perennieren eines embryonalen Zustands. Die vena umbil. bildet ein weiteres Beispiel, wenn sie nicht obliteriert und sich ein ligamentum suspensorium hepatis, wenn auch klein, vorfindet. Die regressive Metamorphose ist nicht eingetreten.

Das Umgekehrte: Der menschliche Embryo besitzt ursprünglich kein Fettgewebe. Ein Theil der ossific[at]ion soll kaum länger knorpelig bleiben als er sollte, aber nur ossificiert noch in utero. Bisweilen werden aber auch Kinder mit

[Seite 21]

Ossificationsdefecten geboren. Oder statt des panniculus adiposus finden sich bei einem Neugeborenen Schleimhautgewebe in größerer Ausdehnung, z.B. im Nabel. Diese embryonalen Gewebe können der Ausgang weiterer Entwicklungen werden: Geschwulstbildung. Muttermal: angeborener Fleck, häufig erbl. übertragen, doch nicht nothwendig, aber stets angeboren. Ein solches vitium congenitum hat man naevus genannt, dies bedeutet Muttermal.

Es gibt auch innere Muttermäler. Der naevus medullaris stellt ein Hautstück von ungeheurer Zellmorphien aus frühesten Periode der Entwicklung vor, erhält sich und kann Ausgangspunkt krebsiger Entwicklung werden. Das Schleimgewebe des Foetus repräsentiert das Fettgewebe des Erwachsenen. Aber an der Stelle des Knochens, wo in späterem Alter Schleimgewebe aus dem Mark abnormer Weise producirt wird, war früher niemals Schleimgewebe, denn Knochen entsteht nicht aus Schleimgewebe, sondern aus Knorpelgewebe. Das ist also nicht „embryonal“. Das beim Vernarben der Wunde entstehende Gewebe ist sehr zellenreich, wurden Zellen früher Granulation genannt. Diese häufen sich und füllen den Raum aus: Granulationsgewebe, das ist ein Gewebe, das im vollendeten Körper keine Analogie hat. Ähnlich sind die Vorgänge, wo die Keimanlagen sich in die ersten Gewebsanlagen umgestalten. Aber man kann nicht sagen, daß es embryonales Gewebe ist, es ist eben jünger, unreifes Gewebe,

[Seite 22]

provisorisches Gewebe. Auch beim Knochen provisorischer, definitiver Callus. Man nennt das Anlagen. Diese sind verschieden von dem Gewebe selbst.

Geschwülste entstehen auch aus solchen unfertigen Geweben, welche unzweifelhaft erst nachher gebildet worden sind, z.B. aus der Narbe als solcher.

Die Narbe ist, selbst fertig gebildet, eine geeignete Anlage; noch mehr die Granulationsbildungen, die vor der Narbe entstehen. Es gibt einen callus luxurians, der zu Osteomen, Chondromen usw. führen kann. Dies die aberratio temporis. Dentitio tertia, gelegentlich persistieren aber auch Milchzähne. Sind bei der dent. III. von der 1. Entwicklung. her in der[?] Abart Entwicklungskeime zurückgeblieben? Wir wissen nicht, ob das der Fall oder ob sie sich erst später gebildet ha[ben].

18.11.1887, XII

Specificität der pathol. Prozesse, im Princip Verschiedenheit der physiologischen und pathologischen Dinge ist [...?] alter [...?] die in der Lehre von der Heterogonie übriggeblieben ist. Man bemüht sich zu unterscheiden Krankheitsproduction in den specif. Leistungen (functionelle besondere Störungen,) z.B. Krebs, carcinoma. Von der Specificität derselben war man so überzeugt, daß als die Anwendung des Mikroskops hierfür in Gebrauch kam, die Kliniker die Specificität des Krebses sehen wollten. Der Krebs hat nur einen bindegewebigen Theil und einen zelligen Theil. Ersteres

[Seite 23]

natürlich nicht spezifisch, letzteres erschien als etwas ganz besonderes, und man glaubte unter den Mikroskopen spezifisch Krebsiges erkennen zu müssen. Krebs ist Epithelialgebilde der großen Masse nach. Die ältere Forschung suchte die „Krebszelle“. Aber es sind epitheloide Zellen, und nun suchte man nach anderen Kriterien. Virchows Kriterium ist die Heterotopie. Es gibt keinen Krebs an Stellen, wo Epithel vorkommen kann. Die gewöhnlich ruhende Entwicklung des Oberflächenepithels kann krebsartig sein, ist aber kein Krebs. Wogegen in der Tiefe, wo sonst kein Epithel: epithelische Geschwulst: Verdacht: Krebs, z.B. im Gehirn, myocardium, Knochen usw. Die Eigenschaft des Krebses liegt also nicht in der Erzeugung spezifischer Bestandtheile, sondern das Wesentliche ist das heterotopie Epithelialgebilde.

Unter den functionellen Störungen ist sehr in die Augen springend die Katalepsie, die Starrheit der Muskeln à la rigor mortis, Härte, nicht wie bei der Contraction, sondern in dem Zustande, wo der Muskel sich gerade befindet, Starrheit, während bei der Contraction Härte nur bei Function. Die Katalepsie beim lebenden Menschen, gleich der Starre des Leichnams in der Totenstarre oder wenn gefroren.

[Seite 24]

Auch der extendierte Muskel wird kataleptisch: Starrsucht. Ein rigor mortis = Muskel, künstlich in andere Stellung gebracht, der rigor ist zu Ende. Katalepsie: Stellung verändert, der Muskel bleibt auch in dem neuen Zustande wieder starr. Er läßt sich bewegen ungefähr wie sich Wachs bewegen läßt, *flexibilitas cerea*. Hier, sagte man ist ein ganz besonderer Zustand des Muskels, zwischen *contractio* und *rigor* stehend, von beiden sich unterscheidend. Früher war Katalepsie sehr selten, heute häufig; denn sie kann durch Hypnotismus künstlich hergestellt werden. Jetzt handwerksseitige Herstellung von Katalepsie durch fahrende Künstler. Ähnlichkeit mit Schlaf. Es sind Zustände, bei denen der Wille noch einigermaßen einwirkt, hört dieser auf, auch die Katalepsie. Verbunden ist damit wie beim Schlaf die Erinnerungsfähigkeit. Vielen Schlafenden kann man auch z.B. Arm ausstrecken, bleibt stehen. Es ist aber keine Muskelveränderung, sondern physische Einwirkung. Es darf auch kein ganz tiefer Schlaf sein, muß noch etwas Wille dasein. Die große Leistungsfähigkeit ist nichts besonderes, wir unterschätzen regelmäßig dieselbe für gewöhnlich. Also Katalepsie: Contraction der Muskeln (Flexoren und Extensoren) durch physische Einwirkung. Die Antagonisten halten sich das

[Seite 25]

Gleichgewicht. Es ist also kein neuer Zustand des Muskels, sondern die bizarre Erscheinung eines an sich physiologischen Vorkommens.

Daß hier etwas Abweichendes sich zeigt, wird nicht besritten; nur sagen wir, die Heterologie ist nichts Neues, sondern sie liegt innerhalb der physiologischen Möglichkeiten, die allerdings in den abweichenden Morbiditäten auftreten.

Ein anderer Standpunkt ist ätiologisch. Neben den gewöhnlichen Ursachen, die uns alle Tage umgeben, existiert eine Menge von besonderen *causae*, die eine bes. Krankheit erzeugen. Also die Specificität der Ursachen ist unzweifelhaft. Der erste Mensch, mögen wir uns ihn vorstellen, wie wir wollen, wird nicht der Träger sämtlicher Krankheiten gewesen sein, die *causae* sind nach und nach gekommen. Die Cholera beginnt erst mit einer indischen Epidemie um 1817, die sich langsam verbreitet und 1830 an die Grenzen von Deutschland kam. Heute fährt sie mit der Eisenbahn und erscheint viel schneller. Der *bacillus* ist neu, wie die *Plantane* hier etwas spezifisch Verschiedenes ist von der Flora unseres Landes. Die Syphilisepidemie beginnt mit der Zeit der Entdeckung Amerikas; ob sie daher kommt, ist zweifelhaft. Sicher ist ihre *causa* etwas

[Seite 26]

Specifisches.

19.XI.1887, VIII.

Jedes einzelne Individuum ist beengt durch gewisse Grenzen, die aus seiner Descendenz hervorgehen. Die pathologischen Grenzen sind genau geknüpft an die menschl. Besonderheit. Der Mensch kann keine Federn produzieren, das liegt außerhalb seiner *species*. Heterotope Federn müssen wir bei Vögeln suchen, die Gans dagegen ist nicht im Stande Haare hervorzubringen. Für die kleinen Zeitdifferenzen, innerhalb derer sich die pathologischen Zustände abspielen, ist der Darwinismus nicht applicabel. Für uns ist die *species* unveränderlich. Es muß eine Periode gegeben haben, in der die *species* entstanden sind; theoretisch ist es möglich, daß Masern auch heute ohne Ansteckung, *aequivok* entstehen; practisch aber kennen wir keine *generatio aequivoca*. Im Laufe der Krankheit kann nichts im menschl. Körper entstehen, was nicht durch die vorgezeichneten Grenzen des menschl. Typus gegeben ist. Noch an den letzten Verstümmelungen können wir erkennen, daß sie menschlich sind. Mondkalb, *mola*, sieht nicht mehr organisiert aus, hat aber doch organische Structures und untersucht,

[Seite 27]

zeigt es lauter menschliches Gewebe.

Thiermolen sind immer nur thierisch eingerichtet, ein einziges Haar davon z.B ist eben das Haar ihrer species. Leblose Dinge allerdings können abweichen; aber sie sind eben nicht belebt, das sind einfache Deposite, die nicht zum Körper als Vitales hinzugehören. Wir können unverdauliche Dinge aufnehmen, findet man diese im Darm (z.B. im Winter Kirschsteine). Aber diese waren kein Bestandtheil des menschlichen Leibes. Stecknadel in der Vena iliaca eines jungen Mädchens, hört nie auf Stecknadel zu sein, wird nie Bestandtheil. Selbst Zellen können in sich fremdartige Bestandtheile aufnehmen und lange oder immer in sich tragen.

Zeichnung Sputum=Zelle am Abend nach eingeathmetem Rauch zeigt Rauchpartikelchen

Zeichnung Schmied, Kohlepartikelchen im Sputum

Tätowieren. Die Kohle geht ins Innere und findet sich häufig in den [Bindegewebs]körpern. Die Zelle geht hierdurch nicht zu Grunde

[Seite 28]

wenn nicht zu viel Einwanderung. Also ein kleiner Anteil v. corpora aliena schadet der Zelle nicht. Gleichviel ob ein Thier oder eine anorganische Substanz. Es ist dadurch nicht notwendig von großer Störung bedingt.

Es kann nun auch im Körper allerlei entstehen, was darin bleibt oder in der Zelle bleibt, z.B. gewisse Anhäufungen von Pigment an ungewöhnlicher Stelle, z.B. besonders an den Ganglienzellen des sympathicus, soviel daß schon mit bloßen Auge zu sehen. Aufgehoben sind dadurch die Thätigkeiten der Zellen nicht, vielleicht eine Abschwächung. Es handelt sich allerdings um etwas Störendes, aber die Zelle behält soviel Substanz, daß sie trotz dieser Belastung ihre Function verrichten kann.

Das ist eine Heterologie.

Dahin gehören die Exsudationen in andere Stellen, wo sie vielleicht immer liegen bleiben. Hydrocephalus: Das Gehirn fungiert, das Wasser schadet nicht. Corpora. prostatica in den Drüsencanälen gelb, braun, schwärzlich (corp. tabacciformia), deposita in den Gängen. Statistisch müssen wir das für die Norm halten, aber biologisch ist das nicht nothwendig. Sie sind gutartig, d.h. sie bringen

[Seite 29]

nichts Böses hervor, aber sie sind eine Art Belastung des Organs, sie sind nicht physiologisch. Wir lernen daraus wie manche Prozesse, die später pathologischen Werth bekommen, anfangen.

21.XI.1887

XIV.

Die Vorstellung von der Heterologie der Krankheit ist also wesentlich nur begründet in einer Richtung, in der die Natur der krankhaften Vorgänge innerhalb des physiologischen Lebens liegend erscheint. Wo man damit nicht auskommt, kommt man auf das Gebiet der Ursache, scheinbare Heterologie. Gift hat eingewirkt, der mit dem Pfeil getroffene hat gleich gesaugt und ausgespien. Aber mit der Entfernung der Ursache entfernt man nicht das Eindringen, die Wunde, das Störungsverhältniß ist nicht gänzlich beseitigt. Wenn das Gift bleibt, so wird entweder Tod eintreten oder Leben mit demselben Leben bleiben, das die Theile mehr hatten. Die Lebensthätigkeiten werden immer dieselben sein wie sie sonst sind, so verschieden die Ursachen sein mögen, so heterolog sie scheinen mögen. Der Quantität, der Zeit, dem Orte nach mögen sie heterolog sein.

Das ens morbi ist ein an sich innerhalb des physiologischen Gebietes selbst befindliches Stück des Gesamtorganismus, wir kommen schließlich auf die veränderte aber lebende Zelle.

[Seite 30]

Krankheitsherd ist anat. dasselbe, was physiologisch Krankheitswesen.

Die Trennung der Krankheit ist also eine Abstraction, woraus wir persona morbi machen, die aber keine Realität hat. In Wirklichkeit ist nur ein gewisses gegebenes Gebiet afficiert. Ein gewisses Stück des Organismus ist nicht mehr so brauchbar wie es sollte. Die Krankheit an sich ist niemals ein Zuwachs, ein plus von Leben, immer eine Schädigung. Geschwulst kann eine extreme Schwere mehr geben, aber dieses mehr von lebender Substanz hilft nicht, es ist eine Belastung; die Zunahme ist scheinbar, in Wirklichkeit fehlt dem Körper ein gesundes Stück. Hierin liegt der Grund, warum die Krankheit immer als eine parasitäre Erscheinung erschienen ist.

Der echinococ[c]us ist nicht verwachsen mit dem Organismus, aber liegt doch innig an, z.B. der Leber.

Zeichnung Wurm,

Kapsel

Sehr nahe Verbindung zwischen Kapsel und Wurm, doch ist der Parasit ein Ding für sich. Aber schon das bloße Contactverhältniß kennzeichnet das

[Seite 31]

parasitäre Verhältniß. Der ect. frißt nicht, excerniert nicht, verhält sich also wie eine Zelle im Organismus.

Man unterscheidet die Krankheit im engen Sinne von den initialen und von den terminalen Zuständen: initium morbi – exitus morbi.

Das initium morbi führt zurück auf eine für den Theil äußere Einwirkung. Von außen her doppelte Einwirkung möglich: eine, die der wirklichen Außenwelt angehört und eine, die den wirklichen Bestandtheilen des Körpers angehört.

Eine causa interna muß innerhalb der Grenzen des erkrankten Theiles liegen, eine causa externa wirkt von außen auf ihn ein. Schwefelsäure auf der Hand und im Magen ist causa externa. Wenn bei metallischem Gift das Metall wirklich in die Gewebe eindringt, wie Blei, Kupfer, Silber. So entsteht dadurch eine anhaltende innere Veränderung; die causa bewirkt einen anhaltend veränderten Zustand: causa interna und praedisponens. Causa interna ist immer ein Gewebszustand. Causa externa occasionalis ist immer nothwendig auch bei der größten Praedisposition. Diese Einwirkung ist bedingt durch die Beschaffenheit der Noxen, der causa externa.

Je nachdem diese verschieden ist,

[Seite 32]

sind auch die Wirkungen verschieden. Auf alle Fälle entsteht zunächst eine Störung, laesio, παθος, passio durch die active Wirkung der causa externa. Der Theil wird überwältigt, passio.

Dann beginnt die Krankheit selbst, in der Regel mit einer actio, Thätigkeit des Körpers durch reactive Vorgänge.

Hier beginnt die Störung in nutritiver, formativer oder functioneller Beziehung. Weiterentwicklung, stadium incrementi bis zu gewisser Höhe, ακμη. Dann muß die Entscheidung κρισις, indicium morbi eintreten. Dann, wenn nicht Tod, beginnt eine Reihe von abnehmenden Vorgängen, stadium decrementi, dann Nachkrankheiten usw. Von der Vollendung der laesio bis hierhin Verschiedenheit je nach der Fassung in einer oder der anderer der vitalen Lebensthätigkeiten.

Zeichnung: Initium morbi, Stadium incre., ακμη, Stadium excr, Exitus morbi

Krankheitskurve

An der Kurve noch wieder besondere Abschnitte. Die ganze Reihe setzt sich zusammen aus verschiedenen Zuständen.

[Seite 33]

22.XI.1887, XV.

Das erste ist die Fixierung der Ursache: Ätiologie (αιτια, Ursache). Die Ursachen zerlegen sich in einwirkende (externe), causae agentes, Noxen. Diesen stehen gegenüber die inneren Zustände des erkrankten Theils, die dazu disponiert machen, causae internae.

Legt man den Hauptorth auf die inneren Ursachen, so sagt man, die Krankheit kommt aus heiler Haut; in Wirklichkeit setzt sich die Sache zusammen immer aus äußerer Einwirkung und Disposition.

Diese äußere Ursache, causae externae et occasionales, sind Stoß, Fall, Reibung usw. usw. und chemische, mechanisch=physikalische, lebende Ursachen.

Die mechanische Ursache bewirkt eine dislocatio. Diese kann sehr verschiedene Grade erreichen, auch mit Veränderungen im Zusammenhang verbunden sein: laesiones continuae.

Soweit es sich um gröbere Veränderungen handelt, geht dies; aber sehr bald kommt ein Zeitraum, wo es sehr vom Zufall abhängig ist. Z.B. bei Quetschung, contusio, tritt Blut aus aus Gefäßen. Also laesio continua

[Seite 34]

von Gefäßen. Aber diese Löcher, Stellen unmittelbar zu zeigen, ist fast stets unmöglich.

Commotio, z.B: eine Ganglionzelle verliert durch Stoß ihre Functionsfähigkeit wie ein erschütterter Magnet, unsichtbar, Moleculveränderungen (Shoc).

Commotio cerebri betreffend hat Virchow gezeigt, daß bei Personen, die diese überleben, an den Stellen des Stoßes späterhin sich versteinerte Ganglionzellen finden. Aber sonst können wir eben jetzt den Ganglionzellen noch nicht ansehen, ob sie commotae sind oder nicht, was aber vielleicht noch erreicht werden kann.

Die commotio verhält sich ähnlich wie die Vergiftung; Verbindung der chemischen Substanz in dem Körper.

Eine solche Verbindung heißt Ätzung, corrosio. Strychin, Morphinum, Nicotin hinterlassen keine erkennbare Veränderung. Wir können allerdings aus dem Rückenmark wieder Strychin gewinnen.

Dem gegenüber die causae vivae. Dieselben wirken auch mechanisch oder chemisch. Nur die psychischen haben ein ganz

[Seite 35]

besonderes Gebiet. Dies lassen wir zunächst beiseite. Wir betrachten die causae vivae, die also auch mechanisch oder chemisch wirken (oder mechanisch-chemisch).

Diese lebenden Dinge gehören entweder dem pflanzlichen oder thierischem Reiche an. Diese beiden Hauptkategorien scheiden sich zunächst nach der Natur der lebenden Wesen.

Thierische causae: causae animales vivae, Parasiten.

3.2.3 Krankheit und Krankheitsursachen: Aktuelle Lehrmeinung

Die Definition der WHO für den Begriff „Gesundheit“ lautet: „Gesundheit ist der Zustand völligen körperlichen, seelischen und sozialen Wohlbefindens.“

Der Begriff „Krankheit“ wird gegenwärtig von verschiedenen Pathologen unterschiedlich definiert oder beschrieben. Die Pathologen C. Thomas und R. Moll beschreiben Krankheit als „...jede Störung der Gesundheit, die als Prozess zwischen Krankheitsbeginn und Krankheitsende (oder Tod) verläuft“ [Thomas und Moll 2003]. Sie leiten den Begriff „Krankheit“ von der WHO-Definition der Gesundheit ab. Im Lehrbuch „Allgemeine Pathologie“ von Grundmann“ meinen die Autoren aber, dass ihre Definition von Krankheit, da sie sich nicht von der WHO-Definition der „Gesundheit“ ableitet, „der Realität eher gerecht“ wird [Pfeifer et al. 2004]. Diese lautet: „Krankheit ist die Folge einer für den Organismus ungünstigen Änderung der biologischen Funktionsverläufe.“ Das von Riede, Werner und Schäfer herausgegebene Lehrbuch der „Allgemeinen und speziellen Pathologie“ erklärt: „Aus biologischer Sicht sind Krankheiten nur als Antwort des Organismus auf eine Schädigung (= Noxe) zu verstehen, die nicht durch Überlagerung neuer Strukturen und Funktionen, sondern durch quantitative Veränderungen bereits bestehender Reaktionswege zustande kommen“ [Füzesi et al. 2004]. Als Antwort auf die Noxe werden die betroffenen Zellen, Gewebe oder Organe zu einer begrenzten Anzahl von Reaktionen veranlasst, „die erst in dem für die betreffende Krankheit typischen Zusammenspiel zur charakteristischen Struktur- und Funktionsveränderung führen“ [Füzesi et al. 2004]. Krankheit kann sich nach C. Thomas isoliert an unterschiedlichen Organen manifestieren, „krank ist aber immer der „ganze Mensch“ [Thomas und Moll 2003].

Als Ätiologie bezeichnet man die Lehre von den auslösenden Ursachen einer Krankheit. Bei den Ursachen kann es sich nach gegenwärtiger Ansicht um innere (endogene) und/oder äußere (exogene) Faktoren handeln, welche wiederum als einzelne Ursache (monokausal) oder als mehrere Ursachen (polykausal) Krankheit hervorrufen können. Ein Beispiel für eine monokausale Ursache einer Krankheit ist zum Beispiel eine genetisch bedingte Stoffwechselstörung. Die exogenen Krankheitsursachen können weiterhin in chemische, physikalische und belebte Noxen untergliedert werden [Pfeifer et al. 2004]. Zu den chemischen Noxen werden sowohl organische (zum Beispiel Amanitine, ein Giftstoff des Knollenblätterpilzes) wie auch anorganische Verbindungen (zum Beispiel Kohlenmonoxid) gezählt, die über unterschiedliche Schädigungsmechanismen Krankheit hervorrufen. Die physikalisch induzierten Schädigungen können mechanisch, durch Hitze oder Kälte, elektrischen Strom und energiereiche Strahlung herbeigeführt werden. Belebte Noxen sind alle schädlichen

Agenzien, die in den Organismus eindringen, vermehrungsfähig sind und Krankheiten verursachen [Pfeifer et al. 2004]. Sie werden im Kapitel „Infektionskrankheiten“ behandelt.

Ob ein Individuum erkrankt, ist unter anderem abhängig von seiner Disposition. Als Disposition bezeichnet man die Krankheitsbereitschaft des Organismus, wobei die Disposition sowohl von endogenen als auch von exogenen Faktoren beeinflusst wird. So kann die Disposition genetisch bedingt sein. Zum Beispiel erhöhen bestimmte vererbte oder spontan entstandene Mutationen die individuelle Wahrscheinlichkeit an Mammakarzinom oder einem Kolonkarzinom zu erkranken. Zu exogener Disposition können zum Beispiel bestimmte Infektionskrankheiten, aber auch Alkohol- und Nikotinkonsum führen [Pfeifer et al. 2004]. Eine Änderung der Disposition ist ebenfalls möglich, wenn zum Beispiel nach einer Infektionskrankheit ein kompletter immunologischer Schutz gegen diese Krankheit aufgebaut wird.

Im Gegensatz zur Disposition bezeichnet man die Resistenz als die Widerstandskraft gegenüber Faktoren, die von außen einwirken und Krankheiten verursachen.

Der Entstehungsmechanismus einer Krankheit, die Pathogenese, kann entweder kausal oder formal beschrieben werden. Die kausale Pathogenese umfasst die gesamten endogenen und/oder exogenen Ursachen, die die Entstehung sowie den Verlauf einer Krankheit bestimmen. Die formale Pathogenese dagegen beschreibt strukturelle und funktionelle Veränderungen im zeitlichen Ablauf und den Ausgang einer Krankheit [Thomas und Moll 2003].

3.2.4 Infektionskrankheiten: Virchow-Vorlesung (S.35-109)

27.XI.1887, XVI.

[Demonstration: Mondkalb ($\alpha\mu\omicron\rho\phi\omicron\varsigma$, $\alpha\nu\epsilon\iota\delta\eta\varsigma$) ferner Leber mit Rupturen, Schußverletzung des Knies, Schwefelsäurevergiftung im Magen.]

Die thierischen causae 2 Kategorien: 1.) Wenn sich Thier und Mensch als 2 selbständige Wesen gegenüber stehen.

2.) Das parasitäre Verhältniß im engeren Sinn.

Das letztere beginnt, wo ein Thier so auf den Menschen als Wohnort angewiesen ist, wo es ohne diesen Wohnort nicht dauern könnte. Es giebt z.B. kleine und große Milben, sehr beweglich, die alles anfallen, was ihnen vorkommt. Die großen, z.B. *argas reflexus*,

[Seite 36]

fallen uns an wie ein Raubthier. *Ixodes* (Zecken) vielleicht den 20. Th[eil]. so groß wie *argas*, in unseren Wäldern, saugt sich voll, das hintere Ende schwillt immerzu an.

Zeichnung: Rüssel

Wenn man das Thier gewähren läßt, so zieht es, befriedigt, wieder seiner Wege. Dies sind genau keine Parasiten, sie bedürfen des Menschen nicht für ihre oder ihrer species Existenz.

Acarus scabiae, Krätzmilbe. Die menschliche ist eine Eigentümlichkeit des Menschen, die des Pferdes, die des Schafs speziell für diese Thiere. Dasselbe gilt von den Flöhen und den Läusen. Der Hundfloh fühlt sich beim Menschen unbehaglich und umgekehrt, und kehrt gerne zurück. Wanzen fallen den Menschen an, der sich in das betreffende Bett legt, aber sie gehen nicht mit. Die Mücke fällt beharrlich den Menschen an, aber sie ist kein wahrer Parasit. Einteilung der Parasiten in Epizoen und Entozoen sehr schlecht. Denn ein Thier, das in dies Nase kriecht, bleibt doch ein Epizoon. Es giebt

[Seite 37]

eben innere und äußere Epizoen und im Gegensatz dazu Organozoen, die sich innerhalb des Gewebes befinden. Innere Epizoen leben also auf Schleimhäuten.

Jedes solche Thier muß, da es von außen kommt, einmal Epizoon sein, es bedarf eines atrium, bis es dieselbe gefunden hat, ist es epizoon. Manche haben daher epizoische, dann sie oder ihre Nachkommen organozoische Existenz. Daher müssen wir manches Thier doppelt aufführen.

Die Schleimhautepizoen nennt man gewöhnlich schlechtweg Eingeweidewürmer. Im Vordergrund steht beim Menschen die Digestionsschleimhaut (bei Herbizo[o]en z.B. vielfach Respirationsschleimhaut). Diese Darmepizoen hat man immer Neigung gehabt den Würmern zuzulegen. Dann Frage, ob sie nicht ein besonderes Reich für sich bilden. Heute nehmen wir sie fast ausnahmslos zu den Würmern.

Diese vermes zerlegen sich in 3 große Abtheilungen (Münder[?] Digestionstractus)

[Seite 38]

1.) Rundwürmer, Nematoden (ein Regenwurm)

2.) Plattwürmer, Platyhelminia

a) Bandwürmer, cestodes, cestoidae

b) Trematoden (fast allein durch die Distomen vertreten)

Die Nematoden von sehr verschiedener Größe. Zuerst im Darm wohnt das ankylostomum, im duodenum, ferner im ileum ascaris, im caecum trichocephalus (unschuldig), Oxyuren.

Vorübergehend im Dünndarm trichina spiralis, sehr gefährlich. Im Oesophagus und Magen kein Parasit.

25.XI.1887, XVII.

[Demonstration: ankylostomum, Spulwurm, trichocephalus dispar, oxyuris]

Der Spulwurm der Riese, die Oxyuren die Zwerge.

Der unschuldigste von allen ist der im caecum hausende trichocephalus dispar. Name daher, dass die Män[n]chen ihr hinteres dickes Ende aufrollen. *Zeichnung*

[Seite 39]

Das Weibchen rollt sich nicht auf:

Leben gesellig im caecum, meist weniger, selten mehr als 6, richten keinerlei Schaden an, also mehr interessant als erheblich.

2.) Von den anderen sind am auffallendsten ascaris lumbricoides, eigentl. Wohnsitz im ilium, kann recht groß und umfangreich werden, Män[n]chen und Weibchen. Meist nicht in großer Zahl. Viele, belästigen durch ihre Bewegungen und ihr Ansaugen am Darm, kann bei nervösem Individuum krampfartige Anfälle erregen, doch gefahrlos.

3.) Oxyuren, oft 1000e im Darm, behaupten sich hartnäckig: Störungen nicht groß, aber manchmal unangenehm; von der Iliocaecalclappe bis zum After, häufig in der Defäcationsmasse als kleine weiße längliche Körper, die sich bewegen und, von der faeces entfernt, schnellende Bewegungen machen, daher der Name Springwürmer. Trotz ihrer großen Menge ist es sehr schwer ihnen vollk[ommene]. Entleerung zu bereiten, sie bleiben oft Decennien

[Seite 40]

lang. Juckende Empfindungen am After und Darm, wenn sie herauskommen.

4) Ankylostomum, erst in neuerer Zeit gewürdigt, verhältnismäßig größere Bedeutung, da er Krankheit bewirken kann, die anderen nur Störungen. Die ersten Beobachtungen aus der Lombardei vor 50 Jahren, dann Ägypten. Neulich weiter verbreitet gefunden, besonders wo Erdarbeiter in größerer Zahl beisammen sind, Tunnels, Ziegeleien usw. Ob diese allmählich fortschreitende Erkenntniß auf Verschleppung oder früherer Unkenntniß beruht ist schwer zu entscheiden. Aber die italienischen Arbeiter haben sie vielleicht verschleppt.

Die Ank. leben oft sehr viele ganz oben, können die besten Verdauungsstoffe nehmen. Folgen: Anämische Zustände, Schwäche können, zum Tode führen.

Alle diese Tiere sind doppelgeschlechtlich, Män[n]chen und Weibchen, wenngleich oft in sehr ungleicher Zahl. Die Män[n]chen sind kleiner und haben sich daher (besonders Oxyuren) lange der Beobachtung entzogen.

[Seite 41]

Män[n]chen von Oxyuren sind sehr schwer zu finden. Weibchen sehen um so weißer aus, je mehr Eier sie bergen.

Die Production von geschlechtsreifen Eiern nach der Copulation vollzieht sich im Leibe der Mutter, und wir finden in ihr alle Stadien. Besonders gutes Gebiet für Studien der Furchung usw.

In der Bildung von Eiern ist die Möglichkeit gegeben, daß neue Thiere entstehen. Aber wir finden neben den alten Thieren gewöhnlich höchstens nur freie Eier, (keine Jungen) z.B. im processus vermiformis. Entwicklung findet in

der Regel nicht im Darm des Weibchens statt. Hat jemand Spulwürmer, so wird die Zahl nicht größer. Anders bei den Oxyuren, die sich im Darm fortpflanzen, die anderen Eier gelangen mit dem Fäcalstoff nach außen und ihr Geschick hängt vom Schicksal ab.

Eier, aus dem Körper in Wasser gebracht, werden freie Embryonen. Nachträglich erfolgt der Import in den Körper. Aber wie, nicht genügend festgestellt; ob mit Wasser, anderen Nahrungsstoffen. Virchow glaubt an Einführung per os, nur für die Oxyuren läßt sich danach Wanderung allenfalls annehmen.

[Seite 42]

Abgang eines flatus mit Flüssigkeit bei catarrhal. Rectumreizung dient zur Auswanderung, kommen leicht in vagina, erzeugen heftigen pruritus vaginae. Es kann ein Überkriechen von der beim Kinde schlafenden Mutter aufs Kind stattfinden. Indeß ist dies immer möglich, wahrscheinlich ist die Übertragung per os.

Die Eier haben alle sehr harte Schalen, hornige Kapseln, durch welche sie vor unmittelbarer Austrocknung geschützt sind, so daß sie ihre Lebensfähigkeit an der Luft längere Zeit erhalten können.

5) Wesentlich anders verhält es sich mit den gefährlichsten unter allen thierischen Parasiten überhaupt: trichina spiralis.

Vorkommen zuerst bemerkt bei anatomischer Präparation in Edinburg[h]. Man fand in Muskeln kleine, weißliche, längliche Punkte. *Zeichnung*

Bei näherer Untersuchung zeigte sich jeder Punkt als aufgewickelter Wurm. 2 *Zeichnungen: Kapsel.*

[Seite 43]

Jeder der weißen Striche zeigt eine kleine Unterbrechung (makroskopisch bei scharfem Zusehen). Die lichte Stelle ist das Thier, das übrige die Kalkkapsel. *Zeichnung*

Das Thier zeigte sehr wenig Organisationsverhältnisse. Aber bei stärkerer Vergrößerung sieht man im Inneren einen Canal, Erweiterung darin, nach hinten meist undeutlich, am Ende sieht man manchmal corpus fuscum eine bräunliche Verdickung. *Zeichnung*

Genitalapparat sah man nicht, man hielt Trychinen für einen unvollkommenen trichocephalus.

Dies ist unrichtig, der Wurm kommt nicht im caecum vor, sondern ileum und duodenum und besitzt nicht die erforderl. Eigenschaften des trichocephalus. Wir wissen jetzt, daß im Darm an Stelle des geschlechtslosen Thieres allmählich sich das geschlechtsreife entwickelt. Die weißen Punkte in den Muskeln bei Thieren sehr selten. Schwein mit verkalkter Trichine im Muskel eine große Rarität.

[Seite 44]

Was oft dafür gehalten wird, sind andere Verkalkungen. Wenn sie mit Fleisch genossen werden, sind sie nicht unsichtbar makroskopisch, daher Trichinenschau. Wenn man im menschl. Muskel die Trichine makroskopisch sieht, so sind das 5, 6, 10, 20 Jahre alte Fälle, in denen die Menschen davongekommen sind und die Trichinen vollkommen verkalkt sind. Schweine hält man nicht so lange auf, werden meist schon im 2. Lebensjahr zu Tode gebracht, und daher sind die Trichinen noch unsichtbar. Aber eine Verkapselung hat schon stattgefunden, nur haben sich noch keine weißen Kalks[...]tze[...] abgesetzt, und sie ist noch durchsichtig.

Im Magen Auflösung dieser Kapsel durch die Verdauungssäfte, Freiwerden der Thiere, kommen mit chymus ins Duodenum. In den Zotten hier suchen sie gewissermaßen Schutz, da findet man die jungen, freigewordenen Trichinen, sie wachsen hier rapidissime, in 3-4 Tagen erreichen sie das 3-5fache ihrer ursprünglichen Größe. Dabei Differenzierung der Organanlagen, insbes. Geschlechtsdrüsen, Samenzellen, Eizellen, Befruchtung geschieht im Mutterleibe, erste Embryonalentwicklung schon im Genitalkanal der Mutter, sie werden z.Th. frei und die Mutter gebiert

[Seite 45]

lebende Junge, also im duodenum und ileum.

Hiermit beginnt die Gefahr, mit dieser 2ten Generation, die hier geboren wird, und ihre Vermehrung beginnt.

26.XI.1887, XVIII.

Die Trichine streckt sich im Duodenum. *Zeichnung* Eingang. Sexualcanal, der junge Trichinen enthält; weiter hinten liegen dann die Eier.

Der lange Sexualcanal voller Embryonen und Eier. Nun kommt der active Act, sie durchdringen allmählich die Darmwand. Wir können freilich diese Durchdringungsstelle nicht sehen, so wenig wie wir genau sehen, wo ein Stückchen Glas durch die Haut gedrungen ist.

Die Blutstromweise ist eine bis [mglw. gestrichen] jetzt noch nicht als Factum constatierte Hypothese. Sie wandern vielmehr vorzugsweise in der Continuität der Theile, v.der Bauchhöhle aus ins Diaphragma. Später in Pleura usw., und in die Primitivbündel der Muskeln, in der quergestreiften Substanz, besonders gegen das Ende, wo die Sehne sich entwickelt. Also das am Knochen sitzende Fleisch ist das gefährlichste. Prädilectionsstelle: Zwerchfell und Gastro[...]ssehennähe. *Zeichnung, Zeichnung: Muskel, Sehne*

[Seite 46]

Sehr bald erreichen die ausgewanderten Trichinen mäßige Größe. Anfangs sind sie gestreckt.

Zeichnung: Primitivbündel [4x]

Das Primitivbündel erweitert sich, da die Trichine sich krümmt, mehr und mehr, die sog. Kapsel ist das erweiterte Primitivbündel unter Beteiligung des Sarkolemm. Später sieht es dann aus als ob die Trichine frei zwischen den übrigen Primitivbündeln eingekapselt wäre.

Die alte Generation ist kaum schädlich. Aber die junge Generation ist die gefährliche.

Die alten Trichinen, nach Erzeugung der Embryonen gehen zu Grunde und gehen wohl mit den Fäkalstoffen nach außen. Einmalige Entwicklung

„Aus dem Darmepizoon entwickelt sich das Organozoon.“

Jede Trichine muß einmal in ihrem Leben in einem Muskel gesessen haben. Sie führt darin eine vita minima, erreicht keine geschlechtliche Entwicklung, ißt und trinkt nicht,

[Seite 47]

bewegt sich nicht. Wir haben Beispiele, wo sie mehr als 20 Jahre diese vita minima entwicklungsfähig geführt haben; ohne Thätigkeit. Ziemlich selten sterben die Trichinen innerhalb der Kapsel, wonach sie gewöhnlich versteinern. Dies ist zu unterscheiden von der Verkalkung der Kapsel. Das Sterben und Versteinern der Trichine selbst ist selten.

Die Hauptaction der Trichine ist eine mechanische. Möglicherweise liefern sie vielleicht auch eine Art von Gift. Vorerst, nicht nachgewiesen, die Trichinenkrankheit ist auch ohne dies zu begreifen, da Millionen von Angriffskörpern (vorzugsweise) in den motorischen Apparat eindringen.

Es gab eine Zeit, da man auch den anderen Darmepizoen solche Wanderung zuschrieb. Beruht auf Mißverständnis. Es ist schon vorgekommen, daß ein Spulwurm durch den ductus choledochum in die Leber gerathen ist, in den processus vermiformis, auch in die Bauchhöhle, in der sie ein Loch gefunden haben (Geschwür, daher dünne Wandung), bes. wenn der Spulwurm sich vor Mitteln wie Pflanzensamen, die ihn schwächen, zu

[Seite 48]

retten sucht.

Zweite Gruppe:

Bandwurm, Cestodes

Jeder Bandwurm besteht aus einem vorderen Kopfende,

Hals *Zeichnung*

Leib, an dem sich eine ganze Serie von Gliedern ansetzt, die breiter, länger werden.

Aber an demselben Thier können breite und lange Formen vorhanden sein: *Zeichnung*

Taenia lata sollte sehr breit sein, im Gegensatz zu Taenia solium (=solitaria, weil sie einzeln vorkommen soll, ist aber nicht immer allein.)

Der Zusammenhang der letzten Glieder lockert sich allmählich, sie lösen sich und gehen nach außen.

2 Hauptgegensätze:

[Seite 49]

Taenia und bothriocephal. Letzterer breiter. Das both.-Glieder: *Zeichnung* hat den Geschlechtskopf medial, mitten auf dem Glied.

Das taen.-Glieder: *Zeichnung* hat einen lateralen Knopf, Penis + Vagina.

28.XI.1887, XVIII.

Täniaglieder hat Canal mit weißl. Seitencanälen, d. i. ein verzweigter Eiapparat.

Bei bothriocephalus dagegen ist dieser Apparat traubenförmig um die Geschlechtsöffnung herum, siehe die Figur oben.

Jedes Glied also hat seinen besonderen Geschlechtsapparat, hermaphrodit, männl. und weiblich.

Der Sexualapparat schließt vollständig ab innerhalb des Gliedes.

Zeichnung Also jeder Bandwurm ist eine gesellschaftliche Zusammenordnung von Theilen, die jedes eigentlich ein Thier für sich sind, eine Generation repräsentiert. Diese Glieder, alle hervorgebracht am Kopfende, erhalten diese geschlechtlichen Einrichtungen erst in dem Maße, in dem sie sich vom Kopf entfernen. Manchmal bleibt Ein Glied der Kette steril.

[Seite 50]

Je weiter vom Kopf um so reifer. Abgegangen: Bewegungserscheinung, Zusammenziehen

Zeichnung Contractionsformen

Daher die „Kürbiskernform“, nur für die abgegangenen Glieder wichtig.

Zeichnung In diesem Glied zahllose Eier, die kugelig, dicke gestrichelte Schalen, wie Zylinderepithelien, aber fest aneinander, formartig, widerstandsfähig, daher auch an trockenen Stellen sich erhaltend.

Innerhalb der Kapsel ein zartes Körperchen, wenig Detail makroskopisch. Bei schwacher Vergrößerung: 6 Striche. Bei stärkerer Vergrößerung: hakenförmig, daher der Name 6hakiger Embryo. (Vor diesem liegt das Fruch[tun]gs= u. das eigentliche Eistadium!)

Die unteren Glieder des Bandwurms sind gew. durch die Umgebung schon etwas angegriffen, Zerfall, der die Eier frei macht. Gewöhnlich werden die ganzen Glieder entleert, das Freiwerden der Eier geschieht erst nachher.

Wesentliche Differenz zwischen Bothriocephal. und Tänien:

[Seite 51]

Bei Bothriocephalus. fehlt das Folgende gänzlich:

Die Blasenwürmer cystica, eines der letzten Bollwerke der generatio aequivoca. Die Blasenwürmer sind wesentl. Organozoen, und wenn sie gelegentlich epizoisch leben, so sind sie erst aus dem Organ herausgetreten. So finden sie sich hier wohl in Hirnventrikeln, Peritoneum usw., Glaskörper. Aber sie kommen dann aus benachbarten Organen, sind freigeworden.

Größe der Blasenwürmer sehr variabel.

[Demonstration von Echinokokken: Milz, femur, Schweineleber]

Jeder Blasenwurm hat in dem Organ, das er bewohnt, eine Art von Höhle. Außerdem hat er einen Umhüllung[s]schaft, Kapsel, capsula, das ist Zubehör des Organs, nicht des Wurms. Die Kapsel variiert in ihrer Stärke außerordentlich, sie gehört also dem Wirthe an, nicht dem Gaste.

Nicht alle Blasenwürmer kommen beim Menschen vor; uns interessieren die kleinen Formen der großen Tänien und die großen Formen der kleinsten Tänien.

Merkwürdigerweise besteht dies Verhältniß.

[Seite 52]

Unsere großen Tänien haben Blasenwürmer wie kleine Kirschkerne, in extremis selten höchstens eine Wallnußgröße. Die kleine taenia echinococcus erzeugt häufig über mannskopfgroße Blasenwürmer. Die taenia echinococcus ist beim Menschen noch nicht gefunden worden, gehört wesentlich dem Hunde an.

Der Blasenwurm ist dadurch charakterisiert, daß eine Blase mit wasserklarer Flüssigkeit. Dieselbe enthält nur minimale Bestandtheile von Eiweiß, Salzen und dergleichen, ist von ganz dünner Flüssigkeit. Die Membran ist weißlich, in dünnen Schichten durchscheinend, etwa dünnen Knorpelscheiben ähnlich, aber viel beweglicher, ein vollständig geschlossener Sack, glatt, kein Kopf, daher der Name acephalocystis im Anfang dieses Jahrhunderts.

Die ausgesprochensten acephalocysten sind die Echinokokken. Ferner cysticereus, ist ein mit Kopf versehener Blasenwurm, cephalocystis.

Zeichnung Blase, dicker weißer Kern, an einer von außen vertieften Stelle wie ein Klöppel hängend.

In warmes Wasser gebracht so: *Zeichnung*

[Seite 53]

Der Kopf sieht aus der Cyste heraus, kann aber eingestülpt werden, zu beobachten mit dem Augenspiegel bei Blasenwürmern in der retina.

Wir haben noch einen dritten Blasenwurm, der beim Menschen nicht vorkommt, aber bei Wiederkäuern, coenurus cerebrialis, auf der Oberfläche der Blase eine ganze Reihe von Köpfen. *Zeichnung*

29.XI.1887, XX.

[Präp.: Coenurus usw.]

Zeichnung Die Köpfe der Echinokokken sind so klein, daß mit bloßem Auge nicht mehr zu sehen. Bei Öffnung eines menschl. echinococcus Flüssigkeit. Läßt man diese stehen: Sediment. Aufgewirbelt zeigt dies Pünktchen, die unter dem Mikroskop sich als kleine Blasen zeigen, an denen immer flache Köpfe.

Zeichnung Äußere Entwicklung solcher Köpfe giebt es bei Echinokokkenblasen nicht, allerdings klappt beim Bersten und Zerreißen wohl die Blase um, und die Köpfe zeigen sich außen. Das ist aber artefact.

[Seite 54]

Zeichnung Dann werden die Bläschen größer und zeigen selbst in ihrem Inneren wieder Bläschen. Eine Generation bleibt in der anderen stecken, also endogenes Sproßungsverhältniß, entgegenstehend dem exogenen Cönuren und Cysticerken.

Ein cysticereus kann nicht zeugend wirken, wenn er nicht gefressen oder gegessen wird, ebenso coenurus. Bei den Echinokokken dagegen haben wir Hervorbringung neuer Generationen, aber nur in einem Organ.

Zeichnung: 4 Saugnäpfe, Hakenkranz.

Späterhin an der Oberfläche allmählich Verdickung zur Blase. *Zeichnung* Auch hier finden sich gelegentlich sterile Blasen, oft sehr viele. Daher die Unterscheidung *echinococcus hominis* und *echinococcus veterinorum*(!), unhaltbar; denn auch beim Menschen finden sich sterile Blasen vor,

[Seite 55]

die unschädlicher Natur sind.

Aus den entwickelten Blasen entsteht, wenn sie genossen werden, im Darm die kleine *taenia echinococcus*. Die Blase an sich ist überhaupt unschädlich, aber die im Inneren befindlichen mikroskopischen Thierchen.

Die Verbreitung der Echinokokken wird durch solche Infektionsherde ermöglicht, wofür es bei keinem anderen Organozoon eine Parallele giebt. *Zeichnung* Die Verbreitung geschieht durch Platzen der Mutterblase und auch der Kapsel, innerhalb derer die Thiere stecken, z.B. von der Herzwand ins Herz (Lungen, Bronchien durch Blutstrom) oder ins Pericardium.

Ob diese extravasierenden Blasen sich an den Stellen, wohin sie geraten sind, festsetzen, ist fraglich, nach Virchow möglich.

Practisch sind alle Blasenwürmer nothwendige Durchgangsstufen eines Bandwurms, ohne welche seine Fortpflanzung unmöglich ist.

Ob jemand von seinem Bandwurm auch Blasenwürmer bekommen kann, also entsteht die gewöhnliche Finne aus einem Bandwurm des-

[Seite 56]

selben Individuums? Unmöglich ist das theoretisch nicht. Die Schwierigkeit liegt im Einschlusse der Embryonen in sehr festen Schalen. Ohne Einwirkung der Verdauungssäfte ist Sprengen dieser Schale unmöglich. Von selbst kann er nicht auskriechen. Die Eier müssen in den Magen eines Thieres kommen. Nun können aber Bandwurmglieder möglicher Weise in den Magen gerathen aus dem duodenum, wie ein vorgezeigtes Präparat zeigt. Also möglich ist diese „Selbstinfection“, aber die reifen Glieder des Bandwurms sind gewöhnlich ganz unten, und es bedürfte sehr starken, anhaltendem Erbrechen, um dies wirklich möglich zu machen. Der Bandwurm kann möglicher Weise auch erst nach dem Tode in jenen Magen gekrochen sein.—

Aber die Einwanderung ist wenig bekannt. Sie werden wohl wie die Trichine die Darmwand durchbohren usw. Dies zu constatieren ist um so schwerer als selten jemand mehr als 1 *cysticercus* besitzt.

[Seite 57]

1.12.1887, XXI.

Die *Bothriocephalen* oder *taeniae latae* bieten bes. Interesse, weil gegographisch von der gewöhnlichen Tanie scheinbar abgegrenzt. So scharf wie man früher glaubte, ist indessen die Grenze nicht. Die Weichsel wird als Grenzfluß aufgestellt, östlich *bothr.*, westl. *taenia*. Deutschland Taniengebiet. Südliche Schweiz *bothr.*, Rumänien *bothr.* Ausland ziemlich unbekannt in dieser Beziehung.

Wo rohes, schlecht zubereitetes Fleisch gegessen wird: Tánien, wo ungenügend gekochte Fische: *Bothriocephalus*. Kein thierischer Parasit kann die Kochhitze überstehen, wenn sie ihn nämlich wirklich trifft! Berliner Kalbsbraten in französisch classischer Form soll innen blutig sein. Hier können sehr leicht die Endogenen am Leben bleiben. Auf diesen Gewohnheiten basieren die Gefahren. Wir haben in Deutschland drei Gewohnheitsgebiete: Umgebung des Harzes: rohes Fleisch vielfach genossen, geschabt oder in dünne Scheiben usw., Thüringen, Niedersachsen, Provinz Sachsen usw. (Es gibt heute noch Ärzte, die rohes Fleisch verordnen). Diese Gegend: Trichinenepidemien, Bandwürmer.

[Seite 58]

Zweitens das Gebiet des rohen Schinkens, Norddeutschland, Mainlinie Grenze. Drittens Süddeutschland, gekochtes Fleisch, gekochter Schinken.

Die Fischländer, wo Fisch vielfach roh gegessen wird, Lachs in die Erde gegraben, dann gegessen, Caviar usw. Hier *bothriocephalus*. Doch sind Tánien in solchen Gegenden natürlich nicht ausgeschlossen. *Bothr.* in Hechten und anderen Fischen, v. da übertragbar, geht auf den Menschen über. Ein etwa von ihnen kommendes *cysticum* kennen wir nicht, er unterscheidet sich von der Tanie dadurch, daß die Embryonen draußen freiwerden und einen Larvenzustand eingehen.

Die Tanie wird immer als Ei übertragen, erst im Magen des Essers wird es seiner Schale beraubt. Beim *Bothr.* tritt dagegen im Wasser der Embryo heraus und führt als freie Larve eine Zeitlang ein Leben. *Zeichnung* Die *Bothr.*=Eier sind länglich=oval und haben eine Art von Deckel, der sich ablöst, der Embryo tritt heraus, mit Flimmersaum und bewegt sich lebhaft im Wasser. Im Trockenem kann der Embryo nicht existieren.

Zeichnung Genitalöffnung in der Mitte, männl. und weibl. Sexualorgane darum

[Seite 59]

herum. Ganz verschieden von den Tänien ist der Kopf des bothricephalus., ohne Hakenkranz, ohne die vier Saugnäpfe.

Zeichnung Tänienkopf von vorn, Tänien haben keinen Mund

Zeichnung Tänienkopf von der Seite

Zeichnung Bothriocephaluskopf von der Seite

Zeichnung Haken der Tänie cysticercus. Grenzen des Tänienkörpers, Haken durch Muskelbündel beweglich;

Zeichnung Echinococcushaken, ebenso, nur viel kleiner.

Es gibt aber auch eine Tänienform ohne Hakenkranz, taenia inermis, mediocanellata. (Senile Formen der anderen Tänien verlieren leicht die Haken und besitzen an deren Stelle leere Grübchen). Die taenia mediocanellata hat keine leeren Alveolen an Stelle der Haken, sondern effectiv nichts. Zwischen dem Hakenkranz, der immer doppelt ist, entwickelt sich bei alten

[Seite 60]

Tänien viel Pigment.

Die taenia mediocan. ist in Norddeutschland sehr verbreitet, ihr cysticercum kommt vom Rind. Die taenia solium, ihr cysticercus kommt vom Schwein. Es existiert noch ein 3es Würmergebiet: Saugwürmer, trematodes. Diese kommen nur sehr vereinzelt mit den Menschen in Berührung. Die Distomen, bas. in [...?], sind platte Würmer, lanzettförmig, bei Ziegen, Schafen, Rindern usw., am häufigsten in der Leber.

Zeichnung Vorn stoma, weiter hinten eine Saugplatte, irrthümlich für ein 2tes stoma gehalten, daher distoma.

Sie erfüllen oft den ganzen ductus choledochus, hep., die ganzen ductus biliferi, Gallenblase. Sie heißen deutsch Egel. Sie kommen wohl von bestimmten Weideplätzen, werden genossen und gelangen vom duodenum aus in die Leber. Kommen gelegentlich beim Menschen vor, doch ohne nennenswerthe Störungen, weil (~~bis jetzt~~) nicht viele, daher mehr Raritätsinteresse.

[Seite 61]

2.12.1887 XXII.

In den subtropischen Gegenden Distomen von großer Bedeutung und Verbreitung, bei uns ohne Parallele. Schon in Ägypten sehr erheblich. Die Aufmerksamkeit wurde auf sie gelenkt durch Erscheinungen hauptsächlich in der Harnblase: Es zeigen sich hier Distomen=Eier, i.d. Regel in Gefäßen enthalten, ähnlich den sogenannten embolischen Processen. Bei der langen Dauer dieser Erscheinungen bilden sich Excrescenzen, bisweilen polypös, auch Blutungen. Zuletzt verkalken diese Eier und können so in infinitum verharren.

Distomum haematobium lebt in den Gefäßen selbst, seine Lebensverhältnisse sind uns noch unbekannt.

Filarien hat man freie Rundwürmer genannt, die keine genaue Charakteristik haben (wie in der Chemie die Extractionsstoffe!), klein, fadenförmig. Solche hat man auch im Blute gefunden, zuerst beim Hunde; ähnliche Thiere bei Krähen; auch beim Menschen fand man eine filaria sanguinis in Indien, Brasilien usw. Man weiß weiter nichts von ihr als daß sie truppweise erscheint, gelegentlich auch einmal im

[Seite 62]

Harn erscheint. Sie scheinen eine Art Herberge zu haben, von der sie hier und da einmal hervorkommen; welches diese Herberge ist, wissen wir nicht. Vorkommen in heißen Ländern insbesondere.

Filarien kommen in allen möglichen Formen vor bei Fischen, insbes. Seefischen, speciell im Auge. Auch beim Menschen hat man Filarien in leus crystall. und corpus vitrum gefunden, v. Nordmann. Es ist hier noch vielerlei zu ergründen, Art der Einwanderung usw. usw.

Nur ein minimum von allen diesen Thieren vermehrt sich im menschl. Körper, und hierin liegt der Hauptunterschied gegenüber den pflanzl. Parasiten, siehe unten.

Unter den größeren Thieren, die gelegentlich beim Menschen vorkommen, sind Larven und Insekten zu merken, die sich eine Zeitlang im parasitären Zustand befinden. Vor allem die Bremsfliege, setzt ihre Eier durch eine Legeröhre unter die Haut usw. Hausthiere, besonders Rinder, die Larven verlassen das Thier gewöhnlich, nachdem sie theilweise nicht unerhebliche Entzündungen veranlaßt haben. Sie kommen auch im Inneren vor, selbst im Magen (Pferd) wie

[Seite 63]

man es wegen der Absonderungsverhältnisse nicht vermuten sollte. Aber die Larven haben so dicke Chitinhaut, daß ihnen die Magensäfte nichts anhaben können, ebensowenig wie faulige Substanzen ihnen schaden.

Der Mensch ist dieser Sache wenig ausgesetzt; gelegentlich werden jedoch in Massen von Erbrochenen solche Larven gefunden; auch im Harn. Hier waren die Larven nicht lange im Organismus, sondern es sind gelegentliche Verunreinigungen, die durch die Aufnahme von Nahrung entstanden sind; z.B. durch faulen Käse mit Maden, so besonders im „Harzer“, der solche Larven nicht bloß an seiner Oberfläche, sondern perfiger Weise bis ziemliche Tiefe zu beherbergen pflegt. Schlecht verschlossene Speisekammern, Eisenbahnbüffets usw.

Aber diese Zustände haben weiter nichts parasitäres an sich, es sind Zufälligkeiten.
Das Pentastomum, platter Körper, in größeren Exemplaren stark segmentiert, was die Trematoden nicht haben. Sie sind weder Distomen noch Cestoden, *Zeichnung*

[Seite 64]

sind überhaupt keine Würmer, nähern sich mehr den Arachniden und Krustern.

Diese Pentastomen durchlaufen ähnliche Wechsel wie die Würmer.

Gewöhnlich sind sie sehr klein, weißlich, keil- oder kolbenförmig *Zeichnung*, am häufigsten bei unseren Kaninchen im Respirationsapparat, auch im Pleurasack. Man findet kleine Löcher, durch welche die Thiere in den Pleurasack kommen.

Beim Menschen sind die Pentastomen häufiger am Digestionsapparat, meistens irgendwo bereits ins Innere der Theile gelangt, so Darmwand, Leber, Hirn, gewöhnlich eingekapselt wie ein Cysticum. *Zeichnung* In den Röhren des Digestionstractus sind sie kaum gesehen worden. Meist muß sich das Thier in der Cyste aus Mangel an Platz krümmen *Zeichnung: Makroskopisch zu sehen.*

Innerhalb dieses cystischen Zustandes entstehen keine Veränderungen mit dem Thier, es ist ein einfacher Reizzustand für das Organ, der lange währen kann.

Eine weitere Entwicklung ist bis jetzt

[Seite 65]

nur in der Nasenhöhle gewisser Thiere, besonders der Hunde beobachtet worden. Dann wachsen sie sehr und füllen die höchsten recessus der Nase, alles aus, werden geschlechtsreif (S. 63), weitere Entwicklung unbekannt.

Vorn 5 stamate; d.h. nur das mittlere ist ein $\sigma\tau\omicron\mu\alpha$, die 4 seitlichen sind Krallenalveolen, mit Krallen besetzt:

Zeichnung

Das ganze Thier hat einen Panzer von Chitinborsten wie eine Drahtbürste, S. 63, woher starke Reizungen kommen können.

Die Mannigfaltigkeiten sind hier so groß, daß der größte Kenner in Verlegenheit kommen kann, wenn ihm Bruchstücke von solchen Thieren aus Fäcalien vorgelegt werden.

Wir haben hier überall nur eine beschränkte Zahl von Individuen; nur die Trichine ist durch ihre enorme Productivität so sehr gefährlich, höchstens vielleicht noch manchmal die filaria sanguinis, die noch so wenig erforscht sind.

Atrophierende-reizende Wirkungen, Cysten - Pentastomum (Chem. Wirkung bis jetzt unbekannt.)

[Seite 66]

3.12.1887

XXIII.

Zweite Gruppe:

Das pflanzliche Gebiet.

Das ist die Welt der Mikroben insbesondere.

Was wir davon immer gekannt haben, sind die faulige Veränderung und die sog. Schimmelbildungen, Gährungsprozesse.

Schimmel, mucor, $\mu\upsilon\zeta\omicron\varsigma$ (mykotische Zustände = Schimmelkrankheiten).

[Demonstration des Schimmel an einem Macerationspräparat (Schädel) und einer Milz in Chromsäurelösung, die die Organe härtet, die Schimmelbildung aber nicht zu verhindern vermag].

Fadenschimmel, Hyphomyketen, ein aerophiler Schimmel, der aus der faulenden Flüssigkeit hinauswächst und sich frei erholt, mit bloßem Auge wahrzunehmen; diese aufwachsenden Fäden sind gefiederte Bildungen, oben ein Knopf, daran eine Menge von kleinen Sporen. *Zeichnung*

Oder es verästelt sich, und die einzelnen Äste, die herauswachsen, können noch Auswüchse tragen usw. *Zeichnung*

[Seite 67]

Das Ende sind immer ovale Körperchen, von denen sich wieder Glieder entwickeln können usw. Gewöhnlich sitzt der Pilz mit feinerem Wurzelgeflecht auf, inselartig daliegenes Filzwerk.

Die Hyphomyceten haben eine gewisse Ähnlichkeit mit den Pilzen und sind diesen beigereicht worden wegen ihres Mangels an Chlorophyll. Wenn sie einmal grün scheinen, so ist dies kein Chlorophyll. Während die grüne Pflanze hiermit Kohlesäure aufnimmt, Sauerstoff abgibt und die Kohle zu ihren Zwecken verarbeitet, kann der Pilz das nicht; er bemächtigt sich organischer Substanzen und zersetzt diese, er nimmt Sauerstoff auf und vollzieht damit seinen Zersetzungsprozesse, die im wesentlichen Vernichtungsprozesse sind. Alle Pilze sind somit ihrer Natur nach etwas Destruktives, Zerstörendes.

Die Spore hat eine Membran und einen Inhalt. Jodfärbung färbt diesen protoplasmatisch. Inhalt gelb, die Membran bleibt farblos, steht der Cellulosemembran der gewöhnl. Pflanzen parallel. Um aber das Wesen einer Zelle nachzuweisen, brauchen wir die Membran nicht;

[Seite 68]

Dagegen fehlt der Spore ein sehr Wesentliches: der Kern.

Daher bilden alle diese Dinge ein besonderes Gebiet, und mit den „Pilzen“, die in dieser Beziehung hochentwickelt sind durchaus nicht identisch.

Die Schädlichkeit des Schimmels spielt sich indessen vorzugsweise außerhalb des Körpers ab, und er ist nicht direct schädlich. Die Compots, Syrupe usw. sitzen fast immer voll von Fadenpilzen (auch Gährungspilzen), Milch, Käse. Sie sind ziemlich unschädlich.

Dagegen giebt es einzelne Fadenpilze, die doch größere Bedeutung erlangen und im menschlichen Körper Schaden anrichten.

Dahin gehört vor allem der aspergillus, dessen Sporen mit der Luft in die Luftwege gerathen können, auch in Ohren, und dann da gelegentlich wachsen. So kann eine solche mycosis aspergillina im äußeren Gehörgang, bronchus, trachea aufgehen. Kommt häufig bei Vögeln vor, selten beim Menschen.

Der aspergillus, der ein Luftpilz

[Seite 69]

ist, kommt in feuchten Medien nicht zur vollen Entwicklung. *Zeichnung*

Alveolus mit aspergilli:

Die aspergilli erfüllen den ganzen alveolus, aber sie fructificiren nicht.

Auf der trachea dagegen können sie ihre Knöpfe bekommen, da haben sie Platz dazu. Wenn sie nicht fructificiren, sind sie schwer zu diagnosticiren. *Zeichnung*

Keineswegs botanisch vollständig erledigt ist der Strahlpilz, actinomyces. Wir kennen von ihm keine ausgeprägte Fructification, er beschränkt sich auf Wachsthum und hat eine solche extreme Zartheit seiner Organisation, daß die leichtesten Druckverhältnisse ihn zusammendrücken.

Wir finden Körnerhaufen *Zeichnung*, die unter dem Mikroskop als einzelne sich so darstellen: *Zeichnung*

Strahlen, Fäden, die aus der Mitte herauswachsen, Pilzfäden. *Zeichnung* Aber in Fructification sehen wir sie nicht übergehen, was ja auch nicht nöthig. Sie pflanzen

[Seite 70]

sich durch Bruchstücke fort, welche den Ablegern der Phanerogamen[?] vergleichbar sind. Jedes Glied kann Ausgangspunkt einer neuen Entwicklung werden.

5.12.1887.

XXIV.

Die Actinomyceten besitzen die Fähigkeit namentlich in die Oberfläche einzudringen, insbesondere in epitheliale Massen. Es entstehen dann die sogenannten Pilzkrankheiten. Eindringen der Pilze in die Epidermis: diese wird morsch, Fetzen lösen sich ab, sogenannte Pseudomembranen. Nicht jede epitheliale Oberfläche ist dazu befähigt, sehr zarte Epithelien nicht; daher finden wir daß im Allgemeinen die Cylinderepitheloberflächen sich wenig für die Aufnahme der Pilze eignen. So weit aber mehrfach geschichtete, dicke Lagen von epithelialen Massen vorhanden sind, ist Eindringen und Existenz möglich, insbes. in den Platten- und Übergangsschleimhautepithelien, leichter als in der äußeren Haut.

So entwickeln sie sich mit Vorliebe in der Rachen- und Mundhöhle - Soor -, dringt über auf die Schleimhäute der Wangen, Zunge, Ösophagus und erreicht zuweilen die cardia, wo er aufhört. Soor des Magens ist von äußerster Rarität. Im larynx usw. wegen Cylinderepithel kein Soor,

[Seite 71]

Virchow, Allg. Pathol. u. Therap.,

IV.

höchstens einmal auf jene kleine Partie der Stimmbänder, die Plattenepithel besitzen. Dagegen kann Soor sich am After ansiedeln, vagina.

Trotz der oft enormen Flächenausdehnung wird der bindegewebige Theil der Schleimhaut nicht verändert, der Proceß verläuft in den Deckschichten. Pilzrasen, eine unter der Oberfläche gelegene Anschwellung; Oberfläche aufgetrieben durch die darunterliegende Verfilzung der Pilze. Man hielt sie früher für Bläschen usw., Aphten, aphtöse Eruption, alte Bezeichnung. Es sind natürlich nicht nur Pilze, sondern dazwischen noch Zellen. Anfang also Aphten, kleine bläschenförmige Erhebungen, die Fläche überzieht sich damit mehr und mehr, schließlich fließen diese wachsend zusammen (und können die ganze Oberfläche einnehmen).

Endlich entsteht eine Lockerung der Theile (wie beim Holzschwamm), und der betreffende Theil löst sich ab (wird abgestoßen, wie man sagt), Abbröckelung der Oberflächen. Sind große Theile afficirt, so kann schließlich z.B. der

ganze Ösophagus voll solcher Lappen sitzen. Durch den Reiz dieser veränderten Theile kann eine Entzündung hervorgerufen werden; an und für

[Seite 72]

sich entzündlich ist der Proceß nothwendigerweise nicht.

Den Soor, mycosis nennt das Volk Schwämmchen, was ja auch ganz richtig ist.

Diesen Schleimhautmycosen stehen die Dermatomyosen parallel. Dieselbe Erscheinung.

Das gemeinste dieser Vorkommnisse ist die juckende u. leicht zur Abschilferung der Epidermis führende Pityriasis, sehr häufig. Es sind aber darunter mycotische und nicht mycotische Erscheinungen aufgefaßt worden. Nur pityriasis versicolor, farbenwechselnd ist eine eigentlich Mycosis, sieht aus wie stärkere Hautpigmentirung, wenn es confluiert ist, entsteht aber auch aus einzelnen Pilzrasen. Microsporon furfur. Die Pityriasis. ist kaum eine Krankheit, sondern ein Unreinlichkeitsübel.

Darum der Grind, früher „Erbgrind“ genannt. Favus, tinea, porrigo faveus. Favus, n.d. angeblichen Ähnlichkeit mit Honigwaben. Favus ist der umgrenzte Pilzhaufen, was oben aphthe war, nur größer. Kann auch aufbrechen und sich abbröckeln. *Zeichnung*

[Seite 73]

Diese Klumpen, aus sich entgegenwachsenden Pilzen bestehend, sind bloß Pilze, die *Zeichnung* von der Wandung der Höhle nach der Mitte wachsen und sich gänzlich verfilzen. Achorion Schönleini.

Es bilden sich immer neue favi, und bei großer Unreinlichkeit kann es weiterkommen. Gewöhnlich Kopfhaargegend, von da nach den Stellen, die weniger gewaschen werden, Nacken, selbst Rücken. Virchow hat die Brüste einer Frau mit favi bedeckt gesehen; Fußnägel. Es giebt auch Haarpilze, in der Substanz des Haares. *Zeichnung*, schließlich gänzliche Zerstörung des Haares, herpes tonsurans.

In all' diesen Formen haben wir Penetration mit Beschränkung auf die Stellen, welche durch trennbare Gewebe gebildet werden. Der Proceß ist oberflächlich, aber im Inneren der Oberfläche, nicht auf der Oberfläche. Der Ausdruck epiphytisch ist somit schlecht gewählt, sie sind eigentlich alle schon endophytisch. Demgegenüber sind Soorpilze z.B. Endophyten, aber nur, weil sie auf Schleimhäuten sitzen. Alle aber sind Localaffectionen.

[Seite 74]

6.12.1887, XXV.

Sehr selten treten bei den Hyphomyceten Allgemeinwirkungen ein, und zwar dann 2erlei, nämlich indem sich der Pilz als besonders energetisch zeigt in Beziehung auf Erzeugung von neuen Stoffen. Die Pilze haben eine bedeutende Ähnlichkeit mit den Gährungspilzen, besonders die Soorpilze. Sie sind aber morphologisch ganz verschieden. Aber sie bringen auf einem geeigneten Nährboden auch Umsetzungen hervor, wie sie bei der Gährung entstehen (vergleiche die gährungsartigen Zersetzungen von zuckerhaltigen Flüssigkeiten ohne Gährungspilze). Dieser Umstand tritt zunächst am leichtesten im Magen ein, bei Kindern (für Typhusranke, Geistesranke) insbesondere. Die Kinder genießen Milch, denn Breie aus Amylaceen mit Milch. All' diese Dinge, Zucker, Stärke, bieten günstige Gelegenheiten, guten Nährboden für diese Pilze, es entstehen Zersetzungen, die bis zur Bildung von organischen Säuren führen, es entstehen im Magen complicierte saure Gährungen, die sich auch auf spätere Mahlzeiten fortpflanzen, kommen auch in den Darm, Peristaltik vermehrt, Diarröhen mit sehr stürmischen Verlauf,

[Seite 75]

anfangs gelb sauer, an der Luft grasgrün werdend d. 'O der Luft. Späterhin heftiges Erbrechen, bis zur cholera infantum. Der Soor ist einer der Haupterzeuger der Cholera infantum, die zum Tode führen kann, der Pilz also wirkt nicht als solcher, sondern seine Producte. Diese sauren Producte können auch resorbirt werden, und so kann sich der ganze Körper betheiligen, aber nicht durch die Pilze, sondern durch ihre Producte.

Zweitens der Übergang der Pilzmasse selbst und ihre Verbreitung im Körper. Beim Menschen selten. Möglichkeit durch Groe's Versuche an Thieren durch Injection u.a. bewiesen, innere Verschimmelung von Thieren durch Aspergillus erzeugt. Nicht alle aspergillus-Arten besitzen diese Fähigkeit. Diese leben also anaerobisch und vermehren sich dabei. Sie fructificiren nichts, vermehren sich durch Ablösen von Theilen, eigentliche Nachkommenschaft bringen sie nicht hervor. Ausnahmsweise sind auch schon Hyphomyceten an anderen Stellen gefunden worden, Gehirn, wohl durch Einwanderung vom Ohr und dergleichen.

[Seite 76]

Actinomycosis, eine der schwersten Krankheiten, die von den noch zu besprechenden Infectionkrankheiten einen mehr langsamen, chronischen Verlauf hat.

Actinomycose findet sich, wie wir jetzt wissen auch im Inneren, ähnlich wie die Trichine im Inneren der Primitivbündel, radiäre Streifungen im Inneren von Schweinsmuskelpilz primitiv bündel. Entdeckt vor einigen Jahren auf dem Berliner Centralviehhof. *Zeichnung*

Hierdurch ist uns die Gefahr sehr nahegetreten, durch Genuß dieses Fleisches Actinomyceten zu aquirieren. Früher wußte man nur vom Rindvieh, daß sie auch in der Nähe des Mundes vorkamen, zumal im Unterkiefer, der wie wurmstichig zerfressen am Skelett aussieht. Entstellung, Ausfallen der Zähne der Thiere, Atrophieren. Diese auch bei Ziegen vorkommenden Affectionen- Actinomycose- kann übertragen werden durch directen Import, Metzger, Viehknechte, wir wissen nichts Genaueres darüber. Jedenfalls aber kann sich die Actinomycose

[Seite 77]

dann beim Menschen auch an den verschiedensten Stellen entwickeln, ja ganz entfernt von den direkten Berührungsflächen. Zuerst wurde dies beobachtet in der Lunge mit phtisischen, auch mit pyämischen Erscheinungen. Auch in Wirbelkörpern sind solche Herde gefunden worden, jedenfalls durch die Circulation dahineingebracht.

II) Gärungspilze, ascomycetes

Bilden keine längeren Fäden. Sie haben die Form der Sporen der Fadenpilze.

Zeichnung

Vermehren sich durch Sprossung. Die Verbindung ist sehr lose, sie bleiben eine zeitlang beisammen, und dann brechen sie auseinander, und jedes wird Mittelpunkt einer neuen Entwicklung, daher gewaltige Vermehrung. Sie kommen beim Menschen durch Aufnahme mit Nahrungsmitteln häufig vor, im Mund, Magen, besonders auf der Zunge (Weißbier), noch mehr im Magen, wo die Gärungspilze Gelegenheit finden

[Seite 78]

zu den ausgeprägtesten Wucherungen.

Hier können diese pathologischen Erscheinungen eintreten, besonders bei Pylorusstenose, lange Retention. Gärung bis zum Entstehen von Säuren (insbes. Essigsäuren).

8.12.1887, XXVI.

Man nannte diese Dinge früher Infusorien, weil sie in wässrigen Aufgüssen auf organischen Substanzen entstehen. Gegensatz Sessile. Wie häufig oft dieser Gegensatz ist, beweist der Soorpilz. Bis zur cardia ist er sessil; abgelöst kommt er in Magen und Darm und ist infusoriell vertheilt.

Trotzdem zeigt sich ein Gegensatz, wenn wir nach dem eigentlichen Normalboden fragen. Ein Gärungspilz auf der Zunge hat seinen Platz da, aber ist da nicht an seinem Platze, es fehlt ihm an Material zur Entwicklung, während er in geeigneter Flüssigkeiten wie Stärke und dergleichen sofort zur vollen Entwicklung kommt. Seiner Natur nach ist der Gärungspilz infusoriell, auf der Zunge z.B. führt er nur eine vita minima. Umgekehrt der Soorpilz.

Wie weit reicht hier der Begriff des Parasitären? Hier ist zu unterscheiden:

[Seite 79]

Gewisse Pilze finden beim Menschen oder Thiere einen relativ günstigen Platz für ihre Entwicklung, sie stellen die gewöhnliche Form dar, ihre Existenz ist freilich nicht in dem Maße in ihrem Fortbestande auf den Menschen angewiesen wie z.B. gewisse Eingeweidewürmer. Sie sind also züchtbar. Am meisten studiert ist der eigentliche Gärungspilz torula cerevisiae, saccharomyces usw.

Die Gärung, fermentatio, zymosis, hat schon die Aufmerksamkeit der alten Ärzte auf sich gelenkt. Die Hefe bringt das Ferment neuer Stoffe hervor aus gegebenem Material (Bier, Brod usw.)

Also einerseits Substanz welche diesen Proceß macht - anderseits Substanzen, die daraus hervorgehen. (Aus dem Proceß geht immer außerdem auch wieder neue Hefe hervor, nebenbei). Wir können das Gährungsproduct bequem von der Gärungsmenge ablösen. Gährungsfähige Masse - Gärungserreger am Anfang, vergohrene Masse - Nachkommen der Gärungserreger am Schluß. Es laufen also hier zwei Prozesse nebeneinander,

- 1) Umsetzung organischer Substanzen
- 2) Reproduction und Multiplication der Pilze.

[Seite 80]

Welche Bedeutung haben diese Prozesse?

Sie können im menschlichen Körper nicht anders wirken als sonst. Die Producte können giftige (Alkohol) und nicht giftige sein.

Der Gärungspilz ist zweifellos das eigentliche agens bei der Gärung. Der Pilz entwickelt sich selbst und (von seinem Standpunkt aus) als Nebenproduct Alkohol. Was uns als Pathologen interessiert, ist nicht der Pilz, sondern ihr Produkt.

Zeichnung Eiweißartige Substanz im Inneren, Celluloseschale

Sie sind wegen der verhältnismäßig dünnen Celluloseschale verhältnißmäßig reich an N, an Eiweiß. Effect hat Hefe im Körper nicht, so lange nicht gährungsfähiges Material hinzukommt. Die Fermente an sich sind für den Körper gleichgültig, unschuldig, vielleicht nützliche Dinge.

Aber von den Producten bei Anwesenheit von gährungsfähigem Material hängt ihre Wirkung ab.

In der Pathologie hat man Gährung mit Befruchtung gerne verglichen, Ferment dem Samen usw. Seit wir aber wissen, daß das

[Seite 81]

spermatozoon ins ovulum hineingelangt, mit ihm eins wird usw., so findet sich hier mit der Gährung keine Parallele. Die fand sich nur, als man noch das ovulum für ein Rohmaterial hielt, auf welchem der Same als Ferment wirkt. Wir haben also hier 2 lebende Körper, das Ei ist kein bloßes Rohmaterial, es wirkt selbst mit so gut, und mehr als das spermatozoon.

Die letzte Gruppe von *causae vivae* sind die wichtigen und entscheidenden Kategorien der Dinge, welche nach Art des Fermentationen zu betrachten ist.

Ein Theil dieser Gruppe gehört zu den infusoriellen. Noch Ehrenberg hielt diese Dinge für thierisch.

Von der Ehrenbergschen Infusion sind 3 hierherübergebracht:

- 1) Monas, als Punkte zu erkennen,
- 2) Bacterien, *Zeichnung*, = bacilli (v. baculus, Stäbchen)
- 3) Vibrio (Name von seiner Beweglichkeit *Zeichnung*)

Die Beweglichkeit, die auch monas eigen ist, war ein Hauptmoment, sie zu den Thieren zu stellen.

[Seite 82]

Sie sammeln sich um Stellen, wo etwas zu fressen ist, die Monaden und Vibrionen gehen ihrer Nahrung nach. Sie sind aber doch Pflanzen, bei denen sie unterzubringen auch seine Schwierigkeiten hat.

Wir sagen gewöhnlich Schizomyceten, Spaltpilze wegen der Vermehrung durch Spaltung. Viele nennen sie alle Bacterien, auch nicht empfehlenswerth, aber schließlich gleichgültig; wenn man weiß, daß diese drei Kategorien darunter verstanden sind.

9.12.87, XXVII.

Zweifellos sind auch diese als Punkte erscheinenden Dinge von einer Kapsel umgeben mit innerer Protoplasmasschicht. Bemerkenswerth ist das Abscheiden von extracellulären Substanzen, fortschreitende Abscheidung. *Zeichnung* Liegen mehrere solche Körper nebeneinander, so fließen schließlich die Abscheidungsproducte zusammen, und wir bekommen eine Masse, in der die Zellen schließlich nur den kleineren Antheil bilden, von einer Art Kittsubstanz umgeben, die man zooglia nennt. *Zeichnung* Man kann das Secret nennen, extracellular nennen, aufgequollene Membranen nennen (letzteres jetzt Mode, aber nicht richtig, da die

[Seite 83]

Kapsel selbst auch keine eigentliche Membran, sondern auch ein Ausscheidungsproduct ist.)

So entstehen Verbindungen einzelner solcher Dinge zu Gruppen. Es entsteht daraus schließlich gelegentlich eine makroskopische Kugel, aus lauter einzelnen Körpern dieser Art, welche durch die glia s. gloea zusammengehalten werden.

Freilich fehlen Analogien zu den oben besprochenen Pilzen nicht ganz, so daß wir hier zweierlei zu beobachten haben, die Verbindung durch die Kittsubstanz, aber auch *Zeichnung* solche Verbindungen, häufig 2 aneinander *Zeichnung* und der dergleichen.

Zeichnung Die Sarcinen sind cubische Körper mit abgerundeten Ecken, übers Kreuz wie ein Warenballen getheilt. Jede dieser kleinen Abtheilungen ist wieder geschnürt und so weiter. 16 bilden einen Primärkörper. Fortschreitende Multiplication mit 16. Würde jeder dieser Körper gloea abscheiden, so bekämen wir ähnliche Kugeln wie oben.

Monal[?]s prodigiosa bildet hingegen ein

[Seite 84]

Beispiel, ursprünglich durch Abschnürung hervorgegangene Körperchen, die gloea abscheiden, welche blutroth ist (auf Kartoffeln, Gestein). *Zeichnung X*

Die ganze Kugel sieht dann aus wie ein Blutstropfen auf der Oberfläche des betreffenden Gegenstandes und „genügte früher, um die schärfsten Judenverfolgungen ins Werk zu setzen.“

Was die Sarcinen betrifft, so sind sie zuerst bekannt geworden aus dem Mageninhalt. Der Magen ist ihr Hauptsitz, wo sie bei vielen Menschen dauernd sind und sich besonders im vomitus metutines finden. Doch haben auch Menschen Sarcinen, welche durchaus keine Magenbeschwerden kennen. Eine große Ansammlung kann freilich durch Hervorbringung gährungsartiger Zersetzungen Schaden bringen.

Ähnliche Sarcinen wie die Magensarcinen vielfach in der Luft, auch farbige Sarcinen (gelbe zur Demonstration)

Die anderen (siehe oben bei X) sind sehr mannigfach, bleiben selbst farblos und produciren alle möglichen Farben, die im allgemeinen den Pflanzenfarben sich anschließen.

[Seite 85]

Diese farblosen und farbigen Glöen, nehmen aus der sie umgebenden Substanz natürliche Stoffe auf, die sie zu gloea verändern.

Wäre die gloea eine Flüssigkeit, nicht fest, so bekämen wir das, was als das Characteristicum dieser Dinge angesehen werden kann, daß sie ihre Umgebung verändern und Stoffe abscheiden. Diese Umsetzungsstoffe sind nun häufig Gifte, bisweilen der schlimmsten Art, welche dann in der Flüssigkeit sich befinden oder diese bilden.

Bei den Fäulnißregern haben wir uns längst daran gewöhnt, daß die Fäulnißpilze Fäulnißgifte, Ptomaine produciren (ebenso wie die gloea). Alle Ptomaine haben sich als feine Alkaloide erwiesen, die dem Atropin, Strychnin usw. parallel stehen. Manche Ptomaine zeigen sogar große Verwandtschaft dazu.

Diese Art von Giften entsprechen dem alten virus im Gegensatz zu venenum; letzteres aus einer bekannten Substanz, ersteres eine undefinierbare, nicht darstellbare Substanz, die nur als Wirkung aus einem Gemisch heraus erschien.

[Seite 86]

Diese Virulenz ergibt den Begriff, daß hier eine fremdartige, schädliche Substanz, die eine schädliche, gefährliche Verunreinigung des Körpers darstellen kann: infectio. Inficio heißt ich verunreinige, nicht ich thue hinein. Es ist $\mu\alpha\iota\nu\omega$, daher $\mu\alpha\sigma\mu\alpha$, d. i. die verunreinigende Substanz. Also miasmatis. = infectiöse Zustände, d.h. die Verunreinigung des Körpers durch eine von außen her eingeführte schädliche Substanz. Die Therapie muß also hier depuratio erstreben.

Seit wir wissen, daß die Infection wesentlich auf Vegetationen von kleinen Organismen beruht, stellte man sich anfangs vor, es seien die Organismen selbst, die die Veränderungen im Körper bewirken. Das Schädliche sind aber nicht die Organismen, sondern ihre Producte, die virulenten Stoffe. Daher bezieht sich die practische Behandlung weniger auf die Infection als auf die Contagion.

Die Infection, ursprünglich identisch mit $\mu\iota\alpha\nu\sigma\iota\varsigma$, findet sich bei den sogenannten miasmatischen Krankheiten. Aus Mangel an Worten verstehen wir unter infectio das Allgemeine, unter $\mu\iota\alpha\nu\sigma\iota\varsigma$ die von außen her, besonders von der Luft und Erde. Der Boden ist die Quelle der $\mu\iota\alpha\nu\sigma\iota\varsigma$.

[Seite 87]

Miasmatisch ist insbesondere das Wechselfieber, dessen Übertragung durch die Luft sich vollzieht. Malaria ist die causa des Wechselfiebers, nicht der Name der Krankheit. Die Wechselfieber sind rein infectiös, nicht contagiös. (Allerdings giebt es nach neueren Forschungen eine künstliche Contagion durch Blutübertragung, aber trotz dieses Versuches erklären wir vom genetischen Standpunkt aus die Wechselfieber als infectiös, weil die Übertragung eben eine künstliche ist und ohne absichtliches Zuthun durch Blutübertragung aus dem Körper des am Wechselfieber Erkrankten in den des Gesunden, Anzusteckenden, nicht vorkommt.)

10.12.1887, XXX.

Reinculturen (Koch): Von freien Keimen aus geht eine ganze Ansiedelung hervor. In dieser Weise geht die Sache auch im Körper vor sich; freilich kommt es hier nicht zu so massenhaften, sichtbaren Ansiedlungen.

Für die diphterischen Processe galt lange die Ansicht, daß es sich hier um eine Ausschwitzung handle. In Wirklichkeit aber ist es eine Bacterienmasse.

[Seite 88]

[Diphtheritis (diphthera = membrana, -itis = Entzündung) war für die alte Anschauung ein ganz guter Ausdruck, man hielt es für eine häutige Entzündung.]

Die Bacterien setzen sich an der Körperoberfläche fest; meist Schleimhaut des pharynx, Tonsillen, uvula, manchmal an und im larynx. Von da ging der Begriff der Diphtherie auf andere Theile über: Darmschleimhaut, wo sich diese Processe am ausgiebigsten vollziehen, Nase, Augen, weibliche Genitalien, Harnwege.

Entstehung: An der Oberfläche der Schleimhaut sehen wir eine kleine opake Stelle, wie eine leichte Trübung, wie beschlagen. Das verstärkt sich, fließt allmählich zusammen. Die Oberfläche erhebt sich etwas; aber der Proceß spielt im Gewebe, nicht auf dem Epithel. Es handelt sich also um eine Infiltration, nicht Exsudation!

Die gewöhnliche Diphtherie ist so zu verstehen, daß die Keime von außen kommen. Im Darmepithel finden wir die Keime zahlreicher werdend, in der Zelle, schließlich übergehend ins Gewebe. Invasion von außen. *Zeichnung*

[Seite 89]

Was wir makroskopisch verändert sehen, ist nicht das Epithel, die Erhebung kommt von der Verbreitung im Gewebe. Dabei Reizung, Entzündlichkeit. Beides zusammen diphterische Entzündung oder Diphtheritis. Sie trennen also die Invasion von der Entzündung.

Der Gang dieser Veränderung ist derselbe wie beim Schimmelpilz und dergleichen. Diese Processe können sich überallhin verschleppen; nach Einathmung in Trachea, Ösophagus, Darm usw. Wir finden sie aber auch an Stellen, wo sie nie durch das Blut hingekommen sein können, im Inneren des Herzens, besonders an Klappen, speciell besondere Ostienklappen, also endocardiale Diphtherie. Daraus sehr leicht neue Verbreitung im Körper durch das Blut, in Nieren, Leber, Gehirn usw. usw.

Also erst directe Invasion der Keime (unbrauchbar ist für sie unsere hornige Oberhaut, wenn sie intact ist) auf Schleimhäute, auch an intacten Stellen. Die mit Pflasterepithel sind noch etwas widerstandsfähiger als Cyl.[inderepithel], zeigen aber auch recht häufig

[Seite 90]

kleine Erosionen, namentlich bei Katarrhen, [...?] Plattenepithelien *Zeichnung* sich durch Anschwellung lockern *Zeichnung* und sich abblättern, wie z.B. bei fleur blanche, weißer Fluß, der aus losgelösten Plattenepithelien besteht. Das Milzbrandbacterium ist eines der größten Bacterien; hier hat man zuerst den Zusammenhang Milzbrand und Bacterium nachzuprüfen: Die Milzbrandansteckung erfolgt nicht durch die Luft, es ist ein fixes Contagium, und es muß eine Eingangspforte dasein, gewöhnlich in der Epidermis Risse, Erosionen. Die Wiederkäuer, besonders Rinder sind am meisten davon betroffen. Der Milzbrand der Rinder sitzt besonders an äußeren Theilen: Milzbrandbrandbeule, brechen späterhin auf, sondern bacterienhaltende Flüssigkeit ab. Die Milzbrandbeule besitzt einen bacterischen Kern, ringsum Schwellung. Invasion der Menschen durch Berührung dieser Thiere mit wunden Hand= oder dergleichen Stellen. Schmeißfliegen u. dgl. sind sehr geeignete Träger für diese Bacterien. Diese Bacillen gehen aus den

[Seite 91]

Knoten ebenfalls wie bei der Diphtherie in die Circulation über, es entwickelt sich die Dyskrasie, und es kann so weit gehen, daß in einem Blutstropfen mehr Bacterien als Blutkörper.

Also Localherd mit Vermehrung der Organismen - in die Nachbarschaft - ins Blut - in andere Theile.

12.12.1887, XXXI.

Beim Milzbrand haben wir *Zeichnung* Stäbchen, schon bei mäßiger Vergrößerung leicht erkennbar. Vermehren sich schnell, durch durch Theilung. *Zeichnung*

Häufig so: *Zeichnung* Spore

Dauersporen, die sich überaus lange halten, auf Weiden usw. Diese Sporen sind sehr leicht zu bewegen, können bei schwachem Winde schon in Bewegung gebracht und in Nase und Mund eingeführt werden. Mit Häuten und Haaren ist die Übertragung sehr leicht, Hutmacher, Lederarbeiter.

In früherer Zeit sprach man sehr viel von flüchtigen Contagien. Seit man sich gewöhnt hat, das Contagium als Organismus anzusehen und weiß, daß jeder Organismus eine gewisse Schwere besitzt, nicht von selbst sich

[Seite 92]

in der Luft erhält, hat sich die Zahl der „flüchtigen Contagien“ vermindert. Milzbrand ist nicht flüchtig, wengleich seine Urheber durch die Luft, durch Wind fortbewegt werden können, und so ist es mit den meisten. Freilich ist damit die Frage der flüchtigen Contagien nicht beseitigt. Durch die Luft getragene Contagien kennen wir; ob es diffusible Contagien gebe, dafür haben wir jetzt kein Beispiel. Jedenfalls müssen wir die Luft als Trägerin von Contagien betrachten. Es gehören äußerst geringe Bewegungskräfte dazu, um diese kleinsten Körper in Bewegung zu bringen oder zu erhalten.

Die „schlechte Luft“, „malaria“ ist am schlechtesten, wenn die Nebel steigen, Abends, Nachts. Die malaria reicht so weit als die Nebel reichen. Auf einem Turm ist man möglicherweise über ihr, vielleicht schon in einem höheren Stockwerke. Wir müssen also diese Nebel als Träger der Krankheitsursachen betrachten, die Bodenmiasmen, die sich aber im Menschen nicht so weiter entwickeln, daß sie vom Menschen in die Luft oder zum Menschen gingen.

In diese Kategorie gehört nach

[Seite 93]

neuen Forschungen der tetanus traumaticus. Es handelt sich dabei um Infectionen der Wunde durch einen im Boden befindlichen Organismus, der, in den Menschen aufgenommen, auch nicht contagiös weiterwirkt (ebensowenig wie der intermittens). Er ist also auch eine miasmat. Erkrankung. Wenn viele Menschen auf demselben Boden liegen, so können sie eben alle den tetanus bekommen, man spricht dann von tetanus=Epidemie, ebenso intermittens-Epidemie, wenn eine Armee in ein Land kommt, wo Malaria ist.

Ähnlichkeit damit hat die Hundswuth, rabies, lysis. Es ist gelungen, die Wuth auch künstlich zu impfen; schon vor über 60 Jahren. Neulich Pasteur, und es ist erwiesen worden, daß das Nervensystem der Träger der krankmachenden Substanz ist. (Man impft Rückenmarksemulsion von dem wuthkranken Thier ein) Trotzdem hier die Art der Infection bestimmt nachgewiesen werden kann, ist es doch noch nicht gelungen, ein bacterium zu züchten, welches als Erreger der Hundswuth betrachtet werden könnte.

Bei den Pocken weiß man bestimmt, daß sich das contagium in den Pusteln bildet,

[Seite 94]

von hier aus sehr übertragbar ist (Vaccine). Welche Substanz es ist, in der sich der Krankheitserreger befindet, ist klar, und doch hat noch niemand daraus was Rechtes züchten können. Es kommen eine Masse Kotken z. Vorschein,

aber keine hinreichend specifischen. (Man erhält bei Züchtung stets mehr Kotken als man wünscht, alle möglichen, daher Geduld und keine Übereilung!)

13.12.1887. XXXII.

Die Namen, welche man den Bacterien zuerst gab, haben sich statt als Determination als Description ergeben, z.B. spirillum *Zeichnung*. Diese Form wiederholt sich so häufig bei untereinander gänzlich verschiedenen Dingen, es sind nur Erscheinungsformen verschiedener Gebilde, ebenso z.B. auch die Leptothrixform usw. *Zeichnung* usw. usw. Darin kann sich ein erfahrener Forscher irren, wie Bucher (München) in Bezug auf Heubacillus und Milzbrandbacillus. Er glaubte, daß ersterer auf stickstoffhaltigem Material sich in letzteren, letzterer durch Pflanzennahrung in ersteren verwandeln könne. Diese Frage ist heute noch nicht ganz erledigt. Der Heubacillus ist ein solcher Herumtreiber, daß er ungeheuer leicht erscheint, wo man ihn gar nicht haben will.

[Seite 95]

Es ist lange nicht erwiesen, daß alle Krankheiten von Bacillen herrühren. Man muß auch bedenken, daß es auch umgeformte Fermente giebt. Der Unterschied ist, daß diese sich nicht fortzupflanzen vermögen. Aber das chemische Ferment an sich ist ein Product eines lebendigen Dinges, (Drüse, z.B. Labferment usw.). Die Krebs epithelien haben sehr häufig Drüsenform; sie könnten leicht auch Ferment aussondern.

Die Immunität vor einer Contagion findet sich bei manchen ganzen Thierklassen, z.B. speciell die Hunde. Alle Hausthiere sind für Milzbrand empfänglich, die Hunde nicht; sie sind offenbar so eingerichtet, daß Entwicklung der Pilze in ihnen nicht stattfinden kann. (Hunde sind z.B. ferner immun vor Trichinen, was wohl in der Beschaffenheit der Darmwand liegt.) Die größere oder kleinere Immunität der Einzelnen muß in dem Gewebszustand des Einzelnen ihren Grund finden. So ist der eine Strauch voll von Schimmel, der andere daneben gar nicht: das muß in den histologischen Verhältnissen seinen Grund haben, in lebendigen Widerstandskräften,

[Seite 96]

die den Pilz nicht aufkommen lassen.

15.12.1887, XXXIII.

Es ist überraschend, wie verschieden die einzelnen Individuen gegenüber diesen Bacterien sich verhalten; ungleichmäßige Disposition.

Gewisse Krankheiten befallen den Menschen nur einmal. Hier wird durch die einmalige Erkrankung ein Schutz für spätere Zeit gewährt. Diese Immunität ist aber eben doch nur relativ. Ein absoluter Schutz wird nicht gewonnen durch die sogenannte Durchseuchung des Körpers.

Gesteigerte Disposition findet sich insbesondere nach Malariakrankheiten der tropischen oder subtropischen Regionen. Wer einmal malaria hatte, ist viel disponierter als wer sie noch nicht hatte.

Die Impfung, inoculatio, hat man zuerst gemacht, indem man von der Pockenpustel sogenannte Lymphe übertrug. Man impfte sie von Mensch zu Mensch. Man erzeugte auf diese Weise Pocken, zuweilen so schwer, daß Menschen an den Folgen der Impfung starben. [Auf diese Idee war man dadurch gekommen, daß man schon von Alters her gesunde Menschen, die die Pocken noch nicht gehabt hatten, zu leichten Pockenkranken legte, um

[Seite 97]

Virchow, Allg. Pathol. u. Therap. usw. V.

die leichten Pocken auch bei ihnen zu erzeugen, und sie gegen spätere eventuell schwerere Pockenepidemien immun zu machen. Ebenso brachte man bei leichten Masernepidemien die gesunden Kinder hinzu.] Durch die sogenannten Schutzimpfungen propagierte man die Pocken. Ähnlich waren die jetzt verschwundenen Schafschutzimpfungen, durch welche die Landwirthe sich die Pocken stets in der Gegend erhielten.

Die Vaccination stammt aus dem vorigen Jahrhundert und beruht auf der Erfahrung, daß die Milchmädchen, welche von Pockenpusteln an Kuheutern etwas in kleine Wunden an den Fingern usw. bekommen hatten, keine Menschenpocken bekamen. Jenner bewirkte diese Übertagung absichtlich. Man ist jetzt zur rein vaccinalen Impfung zurückgekehrt, nachdem man früher die Lymphe von gesunden Kindern genommen hatte. Die Zahl der Fälle, in welchen hierdurch Schaden angerichtet worden ist, ist allerdings im Vergleich zu den Vortheilen eine verschwindend kleine. Aber die Möglichkeit der Coexistenz mehrerer Bacterienarten in 1 und demselben Tropfen hat sich dadurch erwiesen, während man früher

[Seite 98]

von der gesetzmäßigen Exclusion Einer Krankheit durch die andere sprach. Es giebt ja freilich einzelne Exclusionen auf Culturen, in denen die einen Pilze so schädlich sind, daß die anderen nicht daneben existieren können. Aber es giebt beinahe keine einzige infectiöse Krankheit, bei der nicht andere existieren könnten. So können mit Pockenübertragungen Fäulnißerreger und dergleichen übertragen werden, die an und für sich mit den virulenten Pockenstoffen nichts zu thun haben, aber daneben, zur selben Zeit wirken.

Am meisten hat die Menschheit die Einimpfung von syphilitischen Krankheiten erschreckt. Dies ist zuweilen zu Stande gekommen, indem nicht genügend durchgebildete Ärzte aus syphilitischen Pusteln, in der Meinung Pockenpusteln vor sich zu haben, ihre Lymphe entnommen haben!

Kann in einer Pockenpustel syphilitischer Virus sein? Das ist nicht mit Sicherheit dargethan, die theoretische Möglichkeit läßt sich nicht in Abrede stellen. Darum nicht mehr vacciniren von Mensch zu Mensch, sondern eigentlich eine Vaccination von Thieren, die nachdem die Lymphe entnommen, geschlachtet und auf sonst mögliche Schädlichkeiten (Perlsucht usw.)

[Seite 99]

untersucht werden sollen. Dann erst Menschen impfen. -----

Wie sich die Kuhpocke zur Menschenpocke verhält, ist noch unklar; die betreffenden Bacterien sind noch nicht erkannt; man findet eine ganze Menge, aber bis jetzt noch nicht den Einen. Viele halten die Kuh nur für ein Durchgangsgebiet der Menschenpocken; nicht unmöglich.

16.12.87, XXXIV.

Der Name Vaccinum ist jetzt ausgedehnt auf eine ganze Reihe von pilzhaltigen Flüssigkeiten, die durch ein lebendes Wesen hindurchgegangen sind, ja sogar, die nur auf einer Cultur gezüchtet sind.

Alle diese Dinge werden als Vaccinum bezeichnet, wenn sie prophylactisch gebraucht werden, um Immunität oder geringe Dispositionen hervorzurufen.

Pasteurs Untersuchungen über Hühnercholera, Milzbrand, bis zur lyssa hin, gehen daraufhin, eine Abschwächung des virus zu erzielen und dieses zur Vaccination zu benutzen. Das Abschwächungsverfahren beruht entweder darauf, daß man das virus durch ein anderes Thier hindurchgehen läßt, wodurch man erfahrungsgemäß eine Abschwächung erzielt. Ob das immer gerade wirkliche Organismen

[Seite 100]

sind, ist noch nicht genügend festgestellt, insbesondere noch nicht bei der lyssa. Bei den Thieren accumulirt sich das Gift in gewissen Theilen (lyssa z.B. speciell im nervösen Apparat). Man emulgirt das Rückenmark und bringt die Emulsion unter die Haut des immun zu machenden Thieres. Diese Methode, die Abschwächung Generationen hindurch zu erzielen, steht der Vaccination im engeren Sinne nahe. Auf eine Reincultur kann man viele Generationen hindurch auch eine Abschwächung der Virulenz erzielen. (Vergleiche wilden Apfel; wie viel von den adstringenten Substanzen müssen da verloren gehen, um ihn zum zahmen Apfel, zum Genußmittel für uns zu machen!) Wenn z.B. höhere Temperaturen als die des Thieres selbst ist angewendet werden, so erfolgt die Abschwächung schneller, man kommt eher zu brauchbaren Vaccinen. Aber es giebt immer Epidemien, in denen die Übertragungen mit besonderer Gewalt stattfinden, und es liegt nahe, daß unter Umständen auch eine Steigerung der Virulenz veranlaßt werden kann. Darüber sind die Acten lange nicht geschlossen.

[Seite 101]

Soviel steht aber fest, daß die Abschwächung die Regel ist, welche Veränderung hervorruft, welche mehr oder weniger die Immunität hervorruft, welche man wünscht. Die Veränderung, welche das geimpfte Thier erleidet, ist oft kaum eine Krankheit zu nennen, und wenn man es dann durch wuthkranke Thiere beißen läßt, so sind die meisten nicht wuthkrank geworden. Dasselbe gilt für den Milzbrand (speciell in sumpfigen Gegenden, 1886 in Preußen 12 Menschen, darunter ein Arzt der Milzbrandkranke behandelte). Über die Dauer der Immunität resp. der geringeren Disposition wissen wir noch nichts; aber der relative Schutz ist doch schon ein recht großer, und eine ziemlich lange Zeit hilft es doch. Was die Milzbrandimpfung betrifft, so ist die Dosierung doch sehr schwierig; eine Zahl von Thieren fällt infolge der Impfung! Statistisch bleibt es sich ziemlich gleich, ob man impfen läßt; es sterben so eine Anzahl Thiere u. so, vorausgesetzt natürlich gewöhnliche Umstände, mäßige Fortdauer der Endemien, keine großen Epidemien. Finanziell bleibt es ziemlich gleich für den Augenblick, ob der Landwirth impfen läßt. Aber das ent=

[Seite 102]

scheidet nicht für die theoretische Frage. Wir werden vielleicht noch die richtige Dosierung abschätzen lernen und dann bessere Resultate erzielen als jetzt.

Was entsteht denn nun eigentlich im Körper durch diese Einwirkung, wie kommt diese Immunität zu Stande? Darüber wissen wir in der That nichts. Materiell muß die Veränderung sein, und zwar doch wohl in gewissen Specialtheilen, nicht im Ganzen des Körpers.

Analogien finden wir allenfalls in den uns bekannten Phänomenen der Gewöhnung - so an Alkohol, Nicotin -.

Wir können, anfangs vielleicht recht empfindlich, unsere Nerven so an Alkohol gewöhnen, daß wir große Quantitäten vertragen können, daß wir immun werden gegen Quantitäten, die uns vor dieser Gewöhnung die schlimmsten Zufälle gebracht hätten. Ebenso Nicotin, das übrigens auch in Gewöhnungszuständen schlimme Folgen chronisch haben kann, ebenso Alkohol. Wie hierdurch unser Gehirn verändert wird, durch diese Gewöhnung, wissen wir nicht. Dieses Gebiet gehört vorläufig allein der empirischen Erkenntniß.

[Seite 103]

Dieser Abschwächung steht die gesteigerte Empfänglichkeit gegenüber: Malaria, Erysipelasformen, bei denen die progressive Erleichtg. der Erkrankung sich an localen Dispositionen zeigt, die permanent anhalten (Wer Kopfrosee gehabt hat, bekommt wieder Kopfrosee). Eine von uns anatomisch demonstrierbare Veränderung erleiden die Theile dadurch ebenfalls nicht. Der Begriff Prädisposition und ist hierfür geläufig, aber eine Erklärung haben wir dafür nicht.

Was wird nun aus diesen Dingen, wenn sie sich im Körper befinden? Sie verhalten sich im allgemeinen nicht wie die parasitären Thiere. Nur die Fadenpilze kennen keine beschränkte Dauer ihrer Ansiedelung, favus z.B., oder pityriasis, perennirend, nicht von selber aufhörend. Für die Fadenpilze der Schleimhäute gilt das schon nicht mehr; sie gehen zu Grunde, entw. durch vollständige Vernichtung des Nährbodens oder durch gewisse innere Veränderungen.

In einem Haar kann ein Pilz nur wachsen als das Haar vorhanden ist; wenn die Haare weg sind, so sind auch die Pilze weg.

[Seite 104]

Ebenso wenn die Soor=Schleimhaut sich wegbröckelt, wo kein Epithel mehr ist, da kommt die rothe Schleimhaut vertieft zur Stelle, und mit dem Ausfallen ist auch der Pilz beseitigt.

Aber diese Art von Entfernung ist doch nicht die Regel; es kommen die Infectionen im engen Sinn des Wortes jetzt in Betracht, Übertragung ins Blut usw.

Es giebt ja eine Wege, durch die sie ausgeschieden werden können aus dem Blute, so durch die Nieren, welche im Harn eine Anzahl solche Organismus[!] auszuschleiden vermögen. Es können neue Herde in den Nieren entstehen, und darüber Bacterien ausgeschieden werden. Aber auch ohne Herdbildung in den Nieren, wohl durch die glomeruli können nach neueren Untersuchungen Bacterien ausgeschieden werden.

Schwieriger ist die Frage am Darm, weil hierin so viele Organismen leben. Die Möglichkeit liegt ja nahe, daß bei septischen Infectionen, wo sich häufig fötide Diarrhöen einstellen, aus dem Blute die Organismen durch den Darm ausgeschieden werden können. Durch Einspritzung in Venen von Thieren ist die Möglichkeit nachgewiesen. Diesem „Heilungsacte“ steht gegenüber

[Seite 105]

die Heilung durch das Zugrundegehen der Organismen im Körper.

17.12.87, XXXV.

Saprophytische Pflanzen, im Gegensatz zu pathogenen (heißt eigentlich „was vom παθος [gr. pathos] her stammt“, soll aber das Umgekehrte bedeuten!).

Die Saprophyten zersetzen wohl, machen aber nicht direct Krankheiten. Saprophyten auf der Zunge, zwischen den Zähnen, im Darm usw. Die Unterscheidung zwischen saprophytischen Bacterien und pathogenen scheint wissenschaftlicher als sie ist. Manche Menschenzunge ist wie eine große Wiese *Zeichnung* ohne Chlorophyll. Das ist Toleranzverhältniß, bei dem nichts Gefährliches stattfindet. Ebenso im Darm, zumal im unteren Theil. Ein saprophytischer Pilz kann gelegentlich pathogen werden (wie wenn ein Pflanzenfresser gelegentlich einmal Fleisch frißt). Der Unterschied ist principiell nicht durchgreifend. Eine Reincultur ist ein saprophytischer Zustand. Manche Bacillen lassen sich nicht züchten, so der uns bekannte bacillus leprae; er ist für uns im Augenblick nur pathogen, wir kennen ihn nicht saprophytisch. Viele andere gemischt.

[Seite 106]

Die Mehrzahl der infectiösen Krankheiten ist an bestimmte Zeiten gebunden, besitzt Anfang, Ende und bestimmten Verlauf nach mathematischem Schema, z.B. intermittens. Hier liegt die Betrachtung nahe, daß im Verlaufe der Krankheit die Ursache verschwinden muß. Typhus bietet uns im Verlaufe einen bestimmten bacillus; späterhin ist er verschwunden. Sind die Keime nun im ganzen Körper verschwunden oder bloß an gewissen Punkten? Letzteres haben wir kennen gelernt an febris recurrens; auch Rückfallsfieber, Rückfallstyphus genannt. Dasselbe ergiebt folgende Curve. *Zeichnung*

Der acme giebt es im Blut eine plötzlich in ungeheurer Masse, lebhaft bewegliches spirillum zwischen den Blutkörperchen. *Zeichnung* Die Krankheit tritt gewöhnlich epidemisch auf und gilt für contagiös. Man kann nicht verstehen, daß bei der 2ten acme eine 2te Einwanderung stattfindet. Genaue Untersuchungen haben gezeigt, daß diese Spirillen in der Milz stecken und hier u. da größere Spirillennengen ins Blut entlassen.

[Seite 107]

Ähnliches scheint bei intermittens stattzufinden (auch in der Milz). Wie geschieht es nun, daß sie wieder verschwinden; denn ganz dauernd bleiben sie nicht in der Milz.

Hier kommen wir auf das Verhältniß der Zellen des Gewebes zu den Bacterien.

Wir finden Bacterien in den Zellen *Zeichnung*, z.B. bei Diphtherie in epithelischen Zellen. Dieses Hineingelangen kann doppelt geschehen: entweder ist die Zelle dabei passiv, und die Pilze dringen durch ihr Wachstum ein, oder die Zellen sind activ und „fressen“ die Bacterien. Offenbar kommt beides vor. Insbesondere bei den epithelialen Formen, die doch nur noch eine *vita minima* führen, Hornzellen, Nägel, Haare, die selbst kein eigentliches Leben haben, können die Organismen eindringen wie in todes Material, wie in die toten Zellen einer gekochten Kartoffel. Anders verhalten sich die lebenden Zellen, die solches Material in sich aufnehmen und allmählich verdauen können, wobei die Bestandtheile des Pilzes zerstört und in lösliche Formen übergeführt werden. Das läßt sich bei einzelligen Thieren gut beobachten. Phagozyten oder Freßzellen

[Seite 108]

sind lebende Zellen, die sich selbständige Organismen incorporieren und vernichten. Unter den Phagocyten stehen obenan die weißen Blutkörperchen, die man zuweilen ganz beladen mit solchen Dingen findet. Bei Überfüllung kann die Zelle dadurch getötet werden, während umgekehrt bei geringem Inhalt von Bacterien die Zelle die Überhand in diesem Kampfe gewinnt. Alle diese Organismen dienen zur Reinigung, depuratorische oder auch desinficierende Wirkung. Die infectio wird durch diese desinfectio beseitigt. Derartige Processe spielen in sehr verschiedenen Abläufen der einzelnen Fälle: Bei erysipelas kann man schon nach acht Tagen wiederholte Vernichtungen der früheren Ansiedelungen wahrnehmen. Das ist eine Selbstreinigung des Körpers, eines der Elemente in der crisis morborum. Man identificire nicht crisis und Bacterientötung! Die Reinigung selbst kann geschehen durch directe Abbröckelung der Massen, durch Ausscheiden der Pilze per Secret, durch Absterben der Bacterien im Körper, wodurch sie verschwinden und wir nicht einmal ihre Leichen mehr auffinden.

[Seite 109]

Die Bacterien machen den Eiter nicht; sie erzeugen eine reizende Substanz, die den Eiter hervorruft. Man kann die reizende Substanz von den Bacterien abfiltrieren und mit ihr Eiterung ohne Bacterien erzeugen.

3.2.5 Infektionskrankheiten: Aktuelle Lehrmeinung

Als eine Gruppe „tierischer Krankheitsursachen“ führt Virchow Parasiten an. Unter dem Begriff *Parasit* versteht man Lebewesen, die in (= Endoparasit) oder auf (= Ektoparasit) anderen Organismen (Wirt) leben und sich von deren Körpersubstanz, Körpersäften oder Darminhalt nähren. Der Begriff bezieht sich im deutschen Sprachgebrauch traditionsgemäß nur auf tierische Schmarotzer, also Einzeller (Protozoen), Würmer (Helminthen) und Gliederfüßler (Arthropoden) [Köhler et al. 2001]. Die Lebensweise kann dabei entweder saprophytisch (d.h. fakultativer Parasit) oder aber rein parasitisch (= obligater Parasit), eventuell nur periodisch, d.h. während einer bestimmten Entwicklungsphase, oder temporär (zum Beispiel Imago von bestimmten Stechfliegen zur Nahrungsaufnahme).

Im Detail geht Virchow zunächst auf die Helminthosen ein, die gegenwärtig in 3 Erregergruppen eingeteilt werden: Trematoden, Zestoden und Nematoden. Zu den Trematoden zählen unter anderem *Fasciola hepatica* und die Schistosomen, zu den Zestoden *Taenia saginata*, *Taenia solium* und *Taenia echinococcus*, zu den Nematoden *Ancylostoma duodenale*, *Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermicularis*, *Trichuris trichuria* und *Trichnella spiralis*.

Das zu den Nematoden zählende *Ankylostoma duodenale* gehört zusammen mit dem *Necator americanus* zu den Ancylostomatidae oder Hakenwürmern, welche 0,7 bis 1,8 cm lang werden.

Sie können 2 verschiedene Krankheitsbilder hervorrufen, zum einen die Ankylostomiasis, zum anderen das Larva-migrans-cutanea-Syndrom. Früher war *Ankylostoma duodenale* in Bergwerken und Untertagebauten sehr verbreitet und wurde auch als „Grubenwurmerkrankung“ bezeichnet. Dies hing einerseits mit den schlechten hygienischen Verhältnissen zusammen, andererseits mit der höheren Temperatur im Erdinnern, die zum Reifen der Eier nötig ist. Heute kommt die Ankylostomiasis vor allem in tropischen und subtropischen Gegenden vor und die Zahl der Infizierten wird auf 500 bis 900 Millionen geschätzt [Hof und Dörries 2005]. Klassischerweise erfolgt die Infektion perkutan. Über Lymphe und Blut erreichen die Larven die Lunge und gelangen über Verschlucken in den Gastrointestinaltrakt. Die adulten Würmer leben im Jejunum und Ileum, weshalb der Name „*Ankylostoma duodenale*“ irreführend ist. Typische Symptome sind Bauchschmerzen, Blähungen, Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust. Bei massivem Wurmbefall kann es im Laufe der Zeit zu einer Eisenmangelanämie kommen.

Der *Enterobius vermicularis* (früher: *Oxyuris vermicularis*), der zur Gruppe der Nematoden gezählt wird und auch als Madenwurm bezeichnet wird, ist weltweit verbreitet und führt vor allem im Kindesalter zwischen dem ersten und vierten Lebensjahr zur Oxyuriasis (griechisch Spitzschwanz), einer Darminfektion mit verschiedenen Symptomen, unter denen ein appendizitisartiges Erscheinungsbild (*Appendicopathia oxyurica*) häufig zur Appendektomie führt. Das gravide Weibchen der in der Dickdarmschleimhaut lebenden adulten Würmer wandert vor allem nachts zum Anus und legt dort seine Eier ab. Der Juckreiz führt durch Kratzen und anschließenden oralen Kontakt zur Autoinfektion. Bei älteren Kindern und Erwachsenen sind Kontaktinfektionen von Bedeutung. Bei Mädchen und Frauen besteht die Möglichkeit des Befalls der Genitalorgane mit nachfolgender Entzündung [Hof und Dörries 2005]. Morphologisch ist der Wurm im Querschnitt durch eine eosinophile Außenmembran und stacheligen Ausstülpungen, Alae genannt, gekennzeichnet [Peter und Riede 2004].

Auch der von Virchow genau beschriebene Erreger der Trichinose, *Trichinella spiralis* (Virchow-Vorlesung, Seite 42-47), wird zu den Nematoden gezählt. Zu den möglichen Infektionsquellen zählen alle obligaten oder fakultativen fleischfressenden Tiere, wie Hausschweine, Wildschweine, Ratten, u.a. Die ca. 1,5 mm langen Männchen und etwa 4 mm langen Weibchen schlüpfen nach dem Verzehr von Fleisch, das Larvenzysten von Trichinellen enthält, im Dünndarm aus, wo sie zunächst in die Dünndarmwand eindringen. Im Anschluss kehren sie ins Dünndarmlumen zurück und paaren sich nach Erreichen der Geschlechtsreife. Die bis zu 4 Wochen fortpflanzungs- und lebensfähig bleibenden Weibchen gebären in dieser Zeit

ungefähr 1000 Larven, welche über die Lymphwege den Ductus thoracicus und mit dem Blutstrom des großen und kleinen Kreislaufs in die Skelett- und Herzmuskulatur eindringen. Sich dort abkapselnd können sie bis zu 30 Jahre verharren und eventuell bei Verzehr des Muskelfleisches zur Infektion eines neuen Fleischfressers führen. Klinisch stellt sich die Trichinose als Myositis mit fieberhaften Muskelschmerzen, Myokarditis oder Bluteosinophilie dar. Die Diagnose wird per Muskelbiopsie gestellt.

Zu den Zestoden (= Bandwürmern), die Helminthosen hervorrufen können, werden nach heutiger Klassifikation *Diphyllobothrium latum* (Fischbandwurm), *Taenia saginata*, *Taenia solium* und *Taenia echinococcus* gezählt.

Der *Fischbandwurm* (*Diphyllobothrium latum*) oder auch *Bothriocephalus latus* genannt ist der größte Parasit des Menschen mit einer maximalen Länge von 20 cm. Der Parasit gelangt über den Genuss ungenügend gekochter Süßwasserfische in den menschlichen Darm. Die Infektion verläuft meist klinisch stumm oder äußert sich durch leichte, unspezifische, gastrointestinale Beschwerden, die sich im Extremfall bis zu einem mechanischen Ileus steigern können. Bei 2% der Erkrankten entwickelt sich durch den Entzug von Vitamin B12 eine Anämie. Der Befall mit *Diphyllobothrium latum* ist heute in Mitteleuropa eine Rarität [Hof und Dörries 2005].

Die Echinokokkose, mit der sich Virchow ebenfalls beschäftigt hat (Virchow-Vorlesung, Seite 51-56), wird durch den Erreger *Taenia echinococcus* hervorgerufen. Der Mensch ist im Gegensatz zu den anderen, durch Bandwürmer hervorgerufenen Helminthosen nicht End-, sondern Zwischenwirt. Man kennt 2 verschiedene Erreger der Echinokokkose: den *Echinococcus granulosus* und den *Echinococcus multilocularis*.

Der *Echinococcus granulosus* ist in seiner adulten Form 3-6 mm lang und besitzt einen Kopf (Skolex) mit einem Hakenkranz und 4 Saugnäpfen, mit deren Hilfe er sich an die Darmschleimhaut anheftet. Dem Kopf folgen 4-5 Segmente, die die Testes und Ovarien darstellen (= Proglottiden) und in einem Zweiwochenzyklus über 500 Eier abgeben, welche wiederum ausgeschieden und unter natürlichen Bedingungen von Herbivoren mit der Nahrung aufgenommen werden. Das alkalische Milieu des Dünndarms der Herbivoren favorisiert die Entwicklung von Invasionslarven (=Onkosphären), die mit 2 Hakenpaaren ausgerüstet in die Chylusgefäße eindringen und über die Pfortader zu Dissemination und Organbefall, vor allem der Leber führen. Hier bildet sich eine zweite zystenartige Larve (Hydatide = Finne). Vorwiegend im rechten Leberlappen angesiedelt, besteht die parasitäre Zystenaußenschicht aus

einer achatartigen, kernfreien Chitinmembran, auch Membrana limitans genannt, die innen von einer PAS-positiven Keimzellschicht ausgekleidet wird. Der äußere Anteil der Kapsel besteht aus einem narbigen Fasergewebe des Wirts, der von einem epitheloidzelligen Granulationsgewebe mit Eosinophilen umgeben wird. Aus der inneren Keimzellschicht entwickeln sich sogenannte Brutkapseln mit Tausenden von Bandwurmköpfen (= Protoskolizes). Ein Karnivor als Endwirt nimmt die Hydatide bzw. Teile auf, wenn er Fleisch des Herbivoren, zum Beispiel Aas oder Schlachtabfälle frisst [Peter und Riede 2004].

Auch beim Menschen entwickeln sich die Hydatiden zu 60% in der Leber, zu 30% in der Lunge und zu 5% im Peritoneum. Andere Gewebe wie Milz, Nieren, Muskulatur, Knochen und ZNS sind in den restlichen 5% betroffen [Hof und Dörries 2005]. Symptomatisch wird die Leberechinokokkose meist erst nach Jahren durch Verdrängungserscheinungen ab einer Größe von 10 cm. Besonders gefürchtet ist die Ruptur der Hydatide, da die Zystenflüssigkeit zum anaphylaktischen Schock führen kann. Abgesehen davon führt die Ausschwemmung der Larven zur Neubildung von Hydatiden.

Der Erreger der alveolären Echinokokkose, der *Echinococcus multilocularis* (= Fuchsbandwurm), ist in Europa nur regional endemisch und findet sich zum Beispiel in Süddeutschland. Vor allem Nagetiere infizieren sich mit den vom Fuchs ausgeschiedenen Eiern, und in ihren Eingeweiden bilden sich multiple, dicht gelagerte Zysten. Als Beutetiere schließen sie die Zyklozoonose. Die Infektion des Menschen erfolgt zufällig.

Zwei weitere von Virchow in der Vorlesung beschriebenen Zestodenarten sind *Taenia solium* (= Schweinebandwurm) und *Taenia saginata* (= Rinderbandwurm).

Bei der *Taenia solium* kann der Mensch im Gegensatz zur *Taenia saginata* sowohl Endwirt als auch Zwischenwirt sein [Hof und Dörries 2005]. Wird der Mensch durch Verzehr von finnenhaltigem Schweinefleisch zum Endwirt, so besiedelt der Wurm den Dünndarm, was vor allem zu gastrointestinalen Beschwerden wie Inappetenz, Bauchschmerzen und analem Juckreiz führt. Im Fall der oralen Aufnahme der Bandwürmer kann sich ein Krankheitsbild entwickeln, das sich „Zystizerkose“ nennt, wobei sich Larven im Finnenstadium in Herz- und Skelettmuskulatur, seltener auch in Leber und Lunge einnisten. Der Typ der Bandwurmfinne wird auch Blasenwurm genannt, da sie eine flüssigkeitgefüllte Blase mit Kopfteil darstellt. Der Befall des Gehirns in Form von traubenförmig-zystischen Parasitenstrukturen, die sich im Subarachnoidalraum ausdehnen (*Cysticercus racemosus*), ist gefürchtet. Der Haut- und Muskelbefall, *Cysticercus cellulosus* genannt, führt zu rheumatoiden Beschwerden. Eine Zytizerkose kann auch durch endogene Autoinfektion bei bestehendem Bandwurmbefall auftreten, wenn die Larve frühzeitig noch im Ei im Hauptwirt reift.

Die *Taenia saginata*, die auf der ganzen Welt verbreitet ist, wird vom Rind als Zwischenwirt mit der Nahrung aufgenommen. Die aus den Eiern geschlüpften Onkosphären wandern in die Darmwand ein und reifen in der quergestreiften Muskulatur zu Finnen heran, die wiederum vom Menschen durch unzureichend gekochtes Rindfleisch aufgenommen werden. An der Dünndarmschleimhaut haftend, entwickeln sie sich zum adulten Bandwurm.

Als dritte Gruppe der Helminthosen kennt man die auch von Virchow angesprochenen Trematoden (= Saugwürmer), zu denen *Fasciola hepatica*, *Clonorchis sinensis* und die Schistomen zählen. Am bedeutungsvollsten unter den Trematoden sind heute die *Schistosomen* als Erreger der Bilharziose. In den Tropen sind etwa 200 Millionen Menschen mit Schistosomen infiziert. Die Männchen besitzen einen erbsenschotenartigen Körper, mit dem sie das kleinere fadenförmige Weibchen umgeben. Die mit menschlichen Exkrementen ins Wasser gelangenden Wurmeier schlüpfen im Wasser zu Mirazidien und benutzen eine bestimmte Wasserschneckenart als Zwischenwirt, in der sie sich zu Zerkarien entwickeln. Nach Freisetzung aus dem Zwischenwirt durchbohren sie die Haut des Menschen und dringen in die Blutgefäße ein, wo sie sich zu Schistosomula entwickeln und der Wirtsimmunität durch Veränderung ihrer Oberfläche (= Membranokalix) entgehen [Peter und Riede 2004]. Die Weibchen verlassen nach der Paarung die Männchen und wandern in die Endkapillaren der Zielorgane, wo sie die Eier abgeben. Die Eier gelangen zum Teil in die Organe (entsprechend der Schistosomenart Mastdarm und Harnblase), wo sie mit Kot oder Urin ausgeschieden werden [Hof und Dörries 2005]. Die meisten Eier verbleiben im Gewebe, wo sie granulomatöse Entzündungsreaktionen und Eosinophileninfiltrationen hervorrufen. Dabei führen die Eier zu granulomartigen Wucherungen, während sie selbst absterben und verkalken. Je nach Lokalisation der Hauptveränderung lassen sich verschiedene Schistosomiasisformen unterscheiden: die urogenitale Bilharziose (hauptsächlich in Afrika vorkommend und durch *Schistosoma haematobium* hervorgerufen), die hepatolienale Schistosomiasis (hervorgerufen durch *Schistosoma mansoni* oder *japonicum*) und die intestinale Schistosomiasis (ebenfalls durch *Schistosoma mansoni* hervorgerufen).

Die Filarien gehören zu den Nematoden. Diese Fadenwürmer sind sehr dünne, etwa 2-50 cm lange Parasiten, die in der Regel von blutsaugenden Arthropoden auf den Menschen übertragen werden. Die verschiedenen Arten rufen unterschiedliche Krankheitsbilder hervor, so führt zum Beispiel eine Infektion mit *Wuchera bancrofti* zur Elefantiasis, eine Infektion mit *Onchocerca volvulus* zur Flussblindheit. Bei der Letzteren werden die Mikrofilarien durch die Kriebelmücken übertragen. Es bilden sich subkutane Knoten durch Knäule von adulten

Würmern, die wiederum Mikrofilarien induzieren. Das Eindringen der Mikrofilarien in die Kornea führt zur Erblindung.

Als *Pentastomum denticulatum* wird die Endlarve der *Linguatula serrata* bezeichnet. Es handelt sich dabei um einen kosmopolitischen Nasennebenhöhlenparasit von Kaniden, der selten auch beim Menschen als Zwischen- oder Endwirt vorkommen kann. Er kann eventuell zur Atmungsbehinderung durch Schleimhautschwellung führen und gilt auch als Erreger der parasitären Pharyngitis. Meist besteht aber kein Krankheitswert [Mehlhorn et al. 1995].

Eine zweite Gruppe der von Virchow dargestellten Krankheitserreger sind Pilze (Virchow-Vorlesung, ab Seite 66). Man unterscheidet heute multizelluläre Pilze mit verzweigten tubulären Strukturen, die durch Querwände (Septen) unterteilt sind und damit ein Geflecht (Myzel) bilden, von unizellulären Pilzen, die sich aber oft zu hyphenartigen Ketten zusammenlagern. Die meisten humanpathogenen Pilze sind opportunistische Keime. Ihre gewebsschädigende Wirkung beruht auf der Produktion von Toxinen und pathologischer Immunreaktion, welche durch die Antigene der Pilzkapseln in Form von Proteinen, Polysacchariden, Lipiden und chitinartigen Substanzen mit nachfolgender Antikörperbildung durch B-Lymphozyten hervorgerufen wird.

Eine der von Virchow dargestellten Pilze sind die geflechtbildenden Schimmelpilze und unter diesen insbesondere der *Aspergillus*. Dieser ubiquitär vorkommende Schimmelpilz entwickelt bei ausreichender Sauerstoffzufuhr weihwasserschwengelartige Fruchtköpfe. Die Infektion wird meist auf dem Luftwege ausgelöst. Entsprechend der Abwehrlage des Organismus und Aspergillusart können verschiedene Krankheitsbilder auftreten. Es gibt die allergische, bronchopulmonale Aspergillose, die bei Hyperergie und Exposition mit pilzhaltigem Staub auftritt und die Höhlenaspergillose, die bei Normergie in vorgeformten Höhlen, wie Nasennebenhöhle und Lungenkaverne auftritt. Eine dritte Form ist die invasive nekrotisierende Aspergilluspneumonie, die überwiegend durch *A. fumigatus* bei Anergie ausgelöst wird. Möglich ist hierbei auch eine Disseminierung in andere Organe, wie zum Beispiel Streuung in Nieren, ZNS und Herz, was mit einer sehr hohen Letalität verbunden ist [Hof und Dörries 2005]. In der Regel verhindert eine normale, unbeeinträchtigte Abwehrlage und eine intakte Hautoberfläche ein Persistieren der Sporen. Liegt aber eine Veränderung in Form einer Wunde oder eines Ekzems, wie zum Beispiel einer Otitis externa, vor, kann dies zu Hautinfektionen führen.

Von Virchow noch zu den Pilzen gezählt (Virchow-Vorlesung, Seite 69f) wird das grampositive Bakterium *Aktinomyces israelii*, welches in 90% Erreger der humanen Aktinomykose ist. Es besitzt das bakterientypische Zellwandprotein Murein und gehört zur Normalflora der Schleimhäute. Meist dringt es über kleine Verletzungen ins Gewebe ein und kann sich dort etablieren, wenn ein niedriges Redoxpotential vorliegt [Peter und Riede 2004]. Man kennt verschiedene klinische Formen der Aktinomykose, von denen eine die zervikofaziale Aktinomykose ist. Eine weitere Form ist die thorakale Aktinomykose, die meist als uncharakteristische Bronchitis in Erscheinung tritt und in eine Pneumonie übergehen kann. Kommt es zu einer pleuralen Beteiligung, kann ein Pleuraempyem entstehen. Eine weitere Form ist die intestinale, meist in der Ileozökalregion lokalisierte Aktinomykose, die uncharakteristische Bauchbeschwerden verursacht.

Eine weitere, von Virchow beschriebene Pilzerkrankung ist der Soor (Virchow-Vorlesung, Seite 70-72), meist durch *Candida albicans* hervorgerufen. *Candida albicans* zählt zu den Hefepilzen. Es handelt sich um unizelluläre Mikroorganismen, die sich durch Sprossung vermehren und zu hyphenartigen Ketten (= Pseudohyphen) zusammenlagern. Man unterscheidet verschiedene Formen von Candidainfektionen. Eine häufige Form ist der im Oropharynx und/oder im Ösophagus auftretende Soor, bei dem sich abstreifbare, weiß-graue Beläge finden, die fibrinösen Pseudomembranen mit senkrecht zur Oberfläche wachsendem Pilzmyzelien entsprechen. Als weitere Formen kennt man eine Soorkolpitis und Soorbalanoposthitis sowie Candidamykosen der Haut, aber auch systemische Formen wie Candidapneumonien oder Candidasepsis mit Manifestation in verschiedenen Organen.

Pityriasis bedeutet Kleienflechte, d.h. Hautveränderung mit klein-lamellöser Schuppung. Verschiedene Hautveränderungen werden als Pityriasis bezeichnet. Eine der infektiösen Ursachen der Pityriasis ist die *Malassezia furfur* (Pityspodium ovale, *Microsporum furfur*), das die Pityriasis versicolor hervorruft. Hierbei handelt es sich um einen lipophilen Pilz, dessen Wachstum durch Hyperhidrose, synthetische Unterwäsche oder gehäuften Eincremen gefördert wird. Experimentelle Arbeiten weisen darauf hin, dass der Erreger Substanzen produziert, die durch Hemmung der Tyrosinkinase-Dopa-Reaktion in Melanozyten zur Pigmentstörung führen [Hofmann 2003]. An Stellen starker Vermehrung des Pilzes wird die Haut daher nach Sonneneinstrahlung nicht braun.

Favus (Dermatomycosis, Porrigo, Tinea favosa, Kopfgrind) zählt zu den Dermatomykosen, wird vor allem durch *Trichophyton* (= Achorion) *schoenleini* hervorgerufen und tritt oft familiär gehäuft auf (daher früher auch als Erbgrind bezeichnet). Es bildet sich meist auf dem Kopf eine Favusskutula (= Favusschildchen, -schuppen), d.h. ein gelbliches Gebilde, das aus einem Pilzhyphengeflecht und epitheliale Detritus besteht. Die Skutula lässt nach Entfernung eine kleine Vertiefung mit Tendenz zu narbiger Alopezie zurück. Gelegentlich können auch Finger- und Fußnägel befallen werden.

Schließlich stellt Virchow in seiner Vorlesung die letzte Gruppe der „*causae vivae*“ dar (Virchow-Vorlesung, ab Seite 81), welche heute in der Gruppe der Bakterien zusammengefasst werden würde.

Bei Bakterien handelt es sich um einzellige Mikroorganismen mit einem für Prokaryonten typischen Zellaufbau, d.h. ihnen fehlt unter anderem eine Kernmembran, ein Nukleolus, das endoplasmatische Retikulum, der Golgi-Apparat sowie Lysosomen und Mitochondrien. Dagegen besitzen sie eine komplexe Zellwand, die den Eukaryonten fehlt [Hahn et al. 2004]. Sie können auch über die Zellhülle hinaus von einer Zellkapsel umgeben sein, welche in der Regel aus einem hochviskösen, aus Zuckern und Aminosäuren aufgebauten Polymer bestehen kann [Hahn et al. 2004] und zur Virulenz und Adhärenz des Bakteriums beiträgt. Daneben produzieren fast alle Bakterien Toxine, die den Wirt mehr oder weniger schädigen. Exotoxine gibt der Erreger in die Umgebung ab, während Endotoxine ein integraler Bestandteil der Bakterienwand sind [Hahn et al. 2004].

Die Bakterien können entsprechend ihrer Morphologie in verschiedene Grundformen unterteilt werden. Bekannt sind Kokken, Stäbchen und schraubenförmige Bakterien, die noch einmal in Spirillen, Borrelien, Treponemen und Leptospiren unterteilt werden können.

Bei der von Virchow erwähnten *Monas prodiogiosa* handelt es sich um ein von Ehrenberg 1849 in sein System eingeordneten und später als Bakterium erkannten Mikroorganismus, dessen rote Pigmentbildung in vorangegangenen Jahrhunderten als „blutende Hostien“ gedeutet worden war.

Eine weitere Erkrankung, die Virchows Einteilung entsprechend durch die letzte Gruppe der „*causae vivae*“ hervorgerufen wird, ist die Diphtherie (Virchow-Vorlesung, Seite 87-90). Diese akute, endemisch oder epidemisch vorkommende Infektionskrankheit wird durch Tröpfchen- oder Schmierinfektion des grampositiven *Corynebacterium diphtheriae* verbreitet. Die

Inkubationszeit beträgt 2-5 Tage, ihr folgt anschließend ein Prodromalstadium mit Fieber und Allgemeinsymptomen. Bei der Rachendiphtherie kommt es zu weißlich-grauen Belägen (Pseudomembranen), die sich nach einem etwa einwöchigen Krankheitsverlauf ablösen und expektoriert werden [Murray et al. 2002]. Den festhaftenden, nur gewaltsam abstreifbaren Pseudomembranen liegt eine pseudomembranös-nekrotisierende Entzündung zugrunde, bei der durch die Toxinwirkung neben dem Oberflächenepithel auch die Basalmembran und Submukosa betroffen sind. Die Arrosion der Submukosagefäße führt zu Exsudation von Fibrinogen, wodurch die fibrinösen Pseudomembranen entstehen. Sie bestehen aus Fibrin, nekrotischen Epithelien und zahlreichen Corynebakterien [Peter und Riede 2004]. Auch der prognostisch ungünstige Befall des Kehlkopfs (Krupp) ist möglich sowie vor allem beim Säugling die Nasendiphtherie mit hämorrhagische-serösen bis eitrigem Sekret. Ein Befall der Haut (= Diphtheria cutanea) durch Infektion kleinster Epitheldefekte, wie Wund- und Nabeldiphtherie, kommt ebenfalls vor. Mögliche Komplikationen der Diphtherie sind exotoxinbedingtes Kreislaufversagen durch Myokarditis, Lähmungen (Augen, Gaumen, Beine) und Nephritiden. Bei der Diphtheria necroticans haemorrhagica kann es neben allgemeinem Verfall und der Bildung grün-schwarzer Beläge vor allem auf den Tonsillen auch zu einer diphtherischen Enteritis mit kaffeesatzartigem Erbrechen und teilweise blutigen Durchfällen kommen.

Der Erreger des Milzbrands ist der *Bacillus anthracis*, ein aerober Sporenbildner, der hochinfektiös ist. Für seine Pathogenität sind zum einen seine Polypeptidkapsel, die ihn vor Phagozytose schützt, und zum anderen seine Exotoxinbildung verantwortlich. Dieses Exotoxin führt zur Schädigung der Blutgefäße der Endstrombahn, was eine erhöhte Permeabilität für Erythrozyten nach sich zieht. Es entsteht eine hämorrhagische Entzündungssituation.

Als verschiedene Formen des Milzbrands unterscheidet man den Hautmilzbrand (Pustula maligna) mit schwarzrot gefärbter Hautnekrose, den Lungenmilzbrand und einen Darmmilzbrand mit hämorrhagischer Enteritis und blutigen Diarrhoen [Peter und Riede 2004]. Der Milzbrand gilt als Berufskrankheit bei Kürschnern, Schlachtern, Wollesortierern und Altstoffhändlern.

Der Hautmilzbrand tritt meist 2-3 Tage an der Stelle der Infektion als schmerzloser Karbunkel auf, der ein schwarzes, bläuliches Zentrum besitzt und von einer ausgeprägten Lymphangitis begleitet wird. Inhalation sporenhaltigen Staubes führt zum Lungenmilzbrand mit einer hämorrhagischen Herdpneumonie. Auch eine Milzbrandsepsis mit infauster Prognose ist möglich.

Im Anschluss an eine genauere Beschreibung verschiedener Krankheitserreger geht Virchow auch auf immunologische Aspekte von Infektionen und Immunreaktionen ein (Virchow-Vorlesung, ab Seite 96). Heute werden unter dem Begriff Immunität die *natürliche (unspezifische) Immunität*, unter der verschiedene, recht heterogene Schutzmechanismen gegen Bakterien, Protozoen, Pilze und Viren verstanden werden, und die „spezifische Immunität“, für die ein Antigenkontakt Voraussetzung ist, zusammengefasst [Pichler und Peter 2006]. Als *Immunisation* oder *Immunisierung* bezeichnet man das Herbeiführen einer Immunität des Organismus. Diese kann entweder aktiv, d.h. durch direkten Kontakt des Organismus mit dem Antigen, oder passiv durch Zufuhr von Immunglobulinfraktion bzw. Immuneserum zum Schutz vor Infektionen oder Toxinen herbeigeführt werden. Die Wirkungsdauer der passiven Immunisierung beträgt normalerweise 3-4 Wochen, da die Immunglobuline im Körper abgebaut werden. Die aktive Immunisierung kann erstens durch Infektion, zweitens durch Impfung und drittens durch Kontakt mit einem Allergen, Autoantigen oder Fremdeiweiß hervorgerufen werden. In den Bereich der aktiven Immunisierung gehört auch die künstliche Immunisierung, die zur Gewinnung von Immuneserum an Tieren durchgeführt wird. Bei einer Impfung wird Impfstoff (aktive Immunisierung) oder Immuneserum (passive Immunisierung) in den Körper eingebracht. Der Impfstoff kann aus lebenden oder toten Keimen bestehen, aus entgifteten Toxinen oder aus Antigenextrakten bestehen. Er führt bei der Erstimpfung zur Bildung spezifischer Antikörper, deren Spiegel durch spätere Auffrischimpfungen (Booster-Effekt) auf einer bestimmten Höhe gehalten werden kann.

Des weiteren wird der Begriff Impfung ist auch im Sinne von Inokulation gebraucht, worunter man die Einbringung von Erreger- oder Zellmaterial in einen Organismus oder Nährboden versteht.

Bei der Auseinandersetzung des menschlichen Organismus mit pathogenen Keimen sind die protektiven Immunreaktionen des Körpers von entscheidender Bedeutung. Unter protektiven Immunreaktionen versteht man alle Abwehrmechanismen, die den Organismus vor schädigenden Fremdeinflüssen schützen und somit seine Individualität bewahren [Peter und Riede 2004].

Dabei benutzt das hochspezialisierte Abwehrsystem andere Strategien gegen Bakterien als gegen Viren, Pilze oder Parasiten.

Das menschliche Abwehrsystem weist verschiedene Barrieren gegenüber Krankheitserregern auf. Die erste Resistenzbarriere stellen die Haut und Schleimhäute, bakterizide Substanzen in Sekreten, ungünstige pH-Werte, sekretorische IgA oder Konkurrenzkolonisation von harmlosen Saprophyten dar, wodurch eine Mehrzahl der eindringenden Mikroorganismen abgehalten wird.

In zweiter Instanz, falls Mikroorganismen in die Haut oder das subkutane Bindegewebe eingedrungen sind, werden antimikrobiell wirksame Plasmaproteine, wie zum Beispiel Komplementfaktoren, Mannose-bindendes Protein, C-reaktives Protein, antibiotisch wirkende Peptide, wie Lysozym, IgM- Antikörper und Interferone wirksam. Im Gewebe vorhandene Makrophagen können neutrophile Granulozyten sowie natürliche Killerzellen aktivieren. Eine begrenzte Anzahl von pathogenen Erregern kann so eliminiert werden. Bei einer größeren Anzahl von Erregern bzw. hochvirulenten Erregern können die Keime bis in die Lymphknoten oder die Milz vordringen. Hier aktivieren die sogenannten dendritischen Zellen, d.h. Antigen-präsentierende Zellen aus Haut oder Schleimhaut die zuständigen B- und T-Lymphozyten.

Die verschiedenen Ebenen der Immunantwort teilt man in natürliche Resistenz und spezifische Immunität ein. Zur natürlichen Resistenz zählt man dabei alle unspezifischen Abwehrmechanismen, wozu die erregerabweisenden Epithelschranken von Haut und Schleimhaut genauso zählen wie die unspezifische Phagozytose durch Granulozyten, Zellen des Makrophagensystems, die natürlichen Killerzellen, das Komplement- und das Interferonsystem und Lysozym. Die spezifische Immunantwort ist durch die Fähigkeit gekennzeichnet, körpereigene von körperfremde Substanzen zu unterscheiden und maßvoll und zielsicher gegen sie zu reagieren. Im Gegensatz zur natürlichen Resistenz benötigt die spezifische Immunantwort 5-8 Tage. Sie wird durch die B- und T-Zellen gewährleistet. Die im Knochenmark gebildeten B-Zellen exprimieren auf ihrer Oberfläche Immunglobuline (= B-Zell-Rezeptoren), mit denen sie ohne Hilfe der T-Zellen komplexe Protein- und Polysaccharidantigene erkennen und als Immunantwort Antikörper abgeben können.

Die im Thymus gebildeten T-Zellen erkennen mit ihrem T-Zell-Rezeptor solche Antigene, welche von den sogenannten Antigen-präsentierenden Zellen (= APC) mithilfe des MHC-Klasse-II-Moleküls auf der Oberfläche dargeboten werden. Zu den Antigen-präsentierenden Zellen gehören Makrophagen, Langerhans-Zellen und B-Lymphozyten. Der Kontakt eines passenden T-Zellrezeptors mit einem Antigen-MHC-II-Komplexes auf einer Antigen-präsentierenden Zelle führt zur Freisetzung von Zytokinen, welche zur Anlockung weiterer Zellen des Immunsystems führen. Zusammen mit anschließender klonaler Selektion und klonaler Expansion der T- und B- Lymphozyten entsteht so eine effektive Immunantwort.

Ein bedeutungsvolles Teilelement der Immunantwort ist die *Phagozytose*, d.h. die Aufnahme zellfremden, belebten oder unbelebten Materials von seiten der Immunzellen. Sie wird als Phagozytose bezeichnet, wenn es sich um lichtmikroskopische Partikeln handelt. Wenn es sich um makromolekulares Material handelt, spricht man von Pinozytose. Phagozytose wird unter anderem von Granulozyten, Zellen des Makrophagensystems, natürlichen Killerzellen und

Antigen-präsentierenden Zellen ausgeführt. Den Vorgang der Phagozytose kann man in 3 Phasen unterteilen. In der Erkennungsphase wird das Fremdmaterial durch sogenannte Opsonine, zum Beispiel C3b-Komplementfaktoren oder Immunglobuline aufgespürt. In der Aufnahmephase ordnen sich die Rezeptoren für das Fremdmaterial verstärkt auf der Phagozytenmembran um das Material an, das mit tentakelartigen Ausläufern der Zellmembran umschlossen wird. Das Fremdmaterial befindet sich nun in einer Verdauungsvakuole (= Heterophagievakuole) der Zelle. In der Verdauungsphase werden in den besonders befähigten Phagozyten, wie Granulozyten und Makrophagen, NADPH-Oxidase und NO- Synthase aktiviert [Pfeifer 2004]. Die NADPH-Oxidase generiert in der sogenannten Respiratory Burst Reaction toxische Sauerstoffverbindungen, während die NO-Synthase toxische Stickstoffverbindungen entstehen, die zusammen mit den Sauerstoffradikalen zu Peroxynitrid umgewandelt werden. Dieses reichert sich in der Verdauungsvakuole an, wodurch der Abbau beginnt. In einer anschließenden lysosomalen Phase verschmilzt die Verdauungsvakuole mit den Hydrolasen enthaltenden Lysosomen, wobei ein Heterophagolysosom entsteht, in dem der Abbau des Fremdmaterials stattfindet.

Der bei manchen Infektionen entstehende Eiter besteht per definitionem aus einem entzündlichen Exsudat, bestehend aus polymorphkernigen Leukozyten, nekrotischen Gewebezellen (Detritus) und wenig Serum. Die Granulozyten werden bei einer Abzessbildung durch Staphylokokken durch deren Leukotoxine massiv ins Entzündungsgebiet gelockt, wo sie durch proteolytische Enzyme nekrotisches Gewebe auflösen, so dass im Gewebe ein mit Eiter gefüllter Hohlraum entsteht [Peter und Riede 2004]. Die Granulozyten bleiben im Entzündungsfeld nur wenige Stunden am Leben, da sie für Azidose und Bakterientoxine sehr empfindlich sind [Peter und Riede 2004].

3.2.6 Erbliche Krankheiten: Virchow-Vorlesung (S.109-123)

[Seite 109]

19.12.87. XXXVI.

Alles was bis an die Peripherie eines lebenden Theiles, selbst einer Zelle, gelangt, ist für diesen noch extern, so tief im Körper es auch sitzen mag. (Den Begriff extern und intern aus der alten Sprachweise geben wir am besten ganz auf, er führt zu nichts.) Causa interna muß sich beziehen auf die lebendige Substanz selbst. (Die Bezeichnungen causa remota - causa proxima treffen auch nicht das Wesentliche scharf genug).

Nach der gewöhnlichen Sprechweise haben wir für 2 Kategorien von causae: hereditariae - acquisitae. Die Erblichkeit setzt voraus, daß die causa interna seit den ersten Bildungsvorgängen im Ei stattgehabt haben muß, und darin ist von der Mutter oder hineingebracht durch den Vater. Also im Ei oder im Samen muß der Grund der veränderten Einrichtung liegen. Im Gegensatz dazu ist alles erworben, was an einem ursprünglich normal lebenden Theile infolge später wirkender Gelegenheitsursachen sich einstellt.

[Seite 110]

Ob das früher oder später eintritt, ist gleichgültig. Aber z.B. ein foetus wird durch eine giftige Substanz beeinflusst, z.B. durch Phosphor, welches die schwangere Mutter erhält; es können sichtbare Veränderungen in der Frucht entstehen. Diese Veränderungen sind acquiriert, sogut wie die Säuerleber eines 91jährigen Mannes, der erst mit 90 Jahren zu saufen angefangen hat; der Unterschied liegt aber nur in den Zeiträumen. Danach sprechen wir von embryonaler, fötaler, infantiler, seniler Veränderung. Ist die Befruchtung vollendet, so beginnt die embryonale Entwicklung im Gegensatz zum Leben des Eies, und sämtliche Einwirkungen nach der Befruchtung sind acquiriert; die Befruchtung bildet die Grenze. Was vor Befruchtung bis zur Geburt liegt, umfaßt die congenitalen Zustände. Es giebt aber eine Reihe von Zuständen, die hereditär sind; obwohl nicht hervorgebracht durch die Art der Befruchtung als solche; insbesondere Gewebe und Erzeugung neuer Gewebe aus den alten: Das nachwachsende Haar wächst an seiner Wurzel durch fortwährend neu entstehende Zellen (aus Theilung älterer Zellen) und Verschieben der älteren Zellen. In den beiden neuen Zellen ist die Substanz der alten Zelle erhalten. Das ist directe

[Seite 111]

Übertragung, erbliches Verhältniß: Mutterzellen, Tochterzellen, in denen die Mutterzelle geradezu aufgeht dadurch, daß sie sich theilt. Darum heißt das ganze Gewebe matrix; hier kommt uns also ein 2tes Gebiet von erblichen Übertragungen entgegen, welches für gewöhnlich nicht unter „erblich“ subsumiert wird. Aber man muß das analog behandeln, es ist und bleibt eine erbliche Übertragung. Also eine Erblichkeit, begrenzt durch die vollendete Befruchtung, die 2te, die durchs ganze Leben vorkommen kann und vorkommt. Es entsteht daraus die Idee als ob diese Vorgänge spontan wären.

Wenn eine Mutter concipirt hat, schwanger ist, so kann eine infectiöse Sache von ihr auf das Kind übergehen; am auffälligsten ist das Auftreten von Pocken, variola bei dem foetus.

Es wird ein Kind geboren, welches bedeckt ist mit Variola-Herden. Das ist in der Regel der Fall, wenn die Mutter auch die Pocken hat. Wenn der Fötus dem Ende des Utrinlebens nahe ist, so denkt niemand daran; das erblich zu nennen.

Wenn die Mutter nicht die Pocken hat, kann bei einer Pockenepidemie ein Pocken=

[Seite 112]

krankes Kind geboren werden. Die Übertragung muß durch die Mutter hindurch stattgefunden haben. Eine Mutter kann im Körper Pockenkeime haben, aber nicht die Pocken bekommen, weil sie immun ist. Kommen die Keime aber an das noch nicht immun gemachte Kind, so kann dies sehr wohl die Pocken bekommen. Also auch ein latenter Vorgang in der Mutter kann die Vermittlung einer solchen Einwirkung auf den Fötus bilden.

Beim Milzbrand ist der Übergang des Milzbrandbacillus von der Mutter auf den foetus nachzuweisen.

Kann schon bei der Befruchtung eine solche Übertragung erfolgen? Bis jetzt hat man immer noch eine solche Möglichkeit festgehalten, daß eine ansteckende Krankheit vom Erzeuger direct auf das Kind übergehen könne. Dies bezieht sich insbesondere auf den Aussatz, lepra. Diese Tradition ist bis auf unsere Tage fortgesetzt worden. Das uns am nächsten gelegene Aussatzgebiet findet sich an der Westküste von Norwegen. Dem Aussatze trat an die Seite die Syphilis, deren Entstehung es noch

[Seite 113]

viel näher liegt, daß die Mutter durch das Ei oder der Vater durch den Samen die Übertragung bewirkt habe. Dies ist heute noch die Ansicht vieler Syphilidographen; sicher werden sehr häufig Kinder mit congenitaler Syphilis geboren; es entsteht die Frage, ob die Syphilis durch die Befruchtung übertragen ist oder auf den schon gebildeten Embryo. Die 3te Krankheit ist die Schwindsucht, bei der man an die Erblichkeit durch Befruchtung glaubte. Baumgarten hat in einem ovulum ein Tuberkelbacillus gefunden. In einem Ei aber kann ein bacillus so gut einmal eindringen wie in eine andere Zelle; wesentlich ist die Frage, ob sich ein solches ovulum überhaupt entwickeln kann. (In Hühnereiern werden nicht selten Hyphomyceten gefunden; daraus folgt aber nicht, daß ein Hühnchen, welches sich daraus entwickelt, mit Hyphomyceten durchsetzt sein müßte; im Gegentheil, solche Eier, zur Bebrütung untergelegt, gehen zu Grunde.) Auch müßte in jeder sich bildenden Zelle wieder ein bacillus sein *Zeichnung* usw., der ganze Mensch müßte aus lauter Zellen bestehen, die jede einen Tuberkelbacillus enthalten. Unsinn. (Pasteur, Kaninchen in Australien).

[Seite 114]

20.12.87, XXXVII.

Knorpel; von der Diaphyse aus tritt terminal fortschreitend Knochengewebe ein, bis schließlich nur der Articular-Knorpelüberzug bleibt. Während dieser Entwicklung kann Störung eintreten, sog. rachitis, welche eine nicht glatte, gleichmäßige Entwicklung bietet *Zeichnung*, sondern Protuberanzen, sogar zurückbleibende Inseln von Knorpel *Zeichnung*. So entstehen also defecte Stellen, fehlerhaft übrig bleibend inmitten des übrigen Gewebes. Diese Dinge werden, wenn an der äußeren Haut gefunden, naevi genannt, von γονοϋ, γενναίος. Hier haben wir flachen naevus *Zeichnung* und erhabenen naevus *Zeichnung*. Das letztere ist etwas Selbständiges, an diese Stelle nicht

Hineingehörendes. Alle diese Dinge sind aber hervorgegangen aus einer nicht zur rechten Entwicklung gekommen cutis-Partie.

Wenn sich eine solche Knorpelpartie weiterentwickelt, so können dadurch große Verunstaltungen der Knochen entstehen, z.B. in den Phalangen. Der Auswuchs kann möglicherweise viel mehr Substanz enthalten als der Knochen selbst. Die Exostose ist, wenn richtig ausgebildet, ein n[...?]licher,

[Seite 115]

Knochen, sie enthält keinen der Knochenstructur nicht eigenthümlichen Theil, Beinhaut außen, weite Markhöhle innen, also ganz richtige Knochen, aber heterolog, nicht hingehörig.

Solche compatiblen Abweichungen oder, wenn man von der Oberfläche spricht, solche naevi, können vermöge ihrer Besonderheiten, obwohl nichts Fremdartiges enthaltend, leichter gestört werden, sind nicht recht zur Ruhe gekommen, sind, wie man sagt, vulnerabel, d.h. leichter veränderlich als die Nachbartheile, die zur vollen Entwicklung gekommen sind. Sie werden daher leichter der Ausgangspunkt für noch weiter gehende Bildungen, z.B. für eigentliche Geschwulstbildungen, Sarkome, Krebse.

Der Begriff der Vererbung ist also nicht nur auf die Zustände zu beziehen, die unmittelbar durch die Befruchtung verursacht werden. Wir müssen uns aber auch daran gewöhnen, von Vererbung zu sprechen in Theilen, die sich überhaupt später erst gebildet haben, bei denen an sich Entwicklung am Ende war, eine causa occasionalis Störung hervorruft und dadurch Veränderungen entstehen. Z.B. Verwundung. Es entsteht eine Narbe, d[as]. i[st]. e[ine]. selbständige

[Seite 116]

Substanz, verschieden von jener der Nachbartheile.

Zeichnung Die (meist vertiefte) Narbe ist keine Epidermis und keine cutis, kein panniculus, kein Muskelgewebe, sie ist niemals normales Gewebe, keine Reproduction des Gewebes, welches eigentlich dasein sollte, sie stellt eine dauernde pathologische Veränderung dar, eine höchst unvollkommene Regeneration. Sie kann lange getragen werden; gelegentlich wird sie einmal Ausgangspunkt eine neuen Entwicklung, Narbengeschwulst, Keloid, dies kann weitergehen in ein Sarkom, sarcoma keloides werden. Die Thatsache ist unzweifelhaft, daß von diesen Narben neue Entwicklungen hervorgehen können; ebenso auch aus dem callus-Gewebe usw.

Jedes Gewebe hat seine specifischen Eigenschaften, und ist geneigt, gewisse Eigenschafte zu leisten und zu vermehren.

Krankhafte Verhältnisse können immer nur diejenigen Eigenschaften hervorrufen, die es vorher schon besaß, nur vielleicht in verstärktem Grade. Das ist die specifische Disposition des betreffenden Theiles. Epidermoidales Epithel ersetzt sich

[Seite 117]

sehr leicht, Flimmerepithel sehr schwer.

22.12.1887

XXXVIII.

[Demonstration: Exostoses cartilagineae multiplices, „dolle Sache“! Skelet.] * Der Ausknochige!

Der Zustand der multiplicen Exostosen ist am meisten an der Partie zu erkennen, wo der knorpelige Theil in einen knöchernen übergeht. Man kann dies mißverstehen, wenn man sich die Entwicklungsgeschichte des Knochens klar macht.

Die exostosis multiplica kann also nicht gebildet werden in der Fötalperiode (sonst müßten die Exostosen in der Mitte der langen Knochen sitzen), ebensowenig in der Periode, wo die Vereinigung der Diaphyse und Epiphyse geschieht. Ossification möglich, es bleiben aber Reste von Matricularsubstanz. Es bleibt dann hier möglicherweise ein selbständiges Centrum von Matricularsubstanz, welches nach 20, 25 Jahren noch selbständig den Mittelpunkt weiterer Entwicklung bilden kann. Die Exostose entsteht durch direkte Wucherung aus dem Matriculargewebe und nimmt seine Eigenschaften auf. Obwohl ursprünglich knorpelig, wird sie später mit der übrigen Matricularsubstanz knöchern. Nichts Fremdartiges kann aus diesen Exostosen entstehen;

[Seite 118]

nur eine Reproduction von Dingen, die dem Matriculargewebe entsprechen oder aus ihm entstehen können. Wir haben hier nur eine Heterologie, etwas Physiologisches an einem Orte, wo es nicht hingehört.

Diese Dinge können als Familieneigenschaft auftreten.

Hieraus entwickelt sich die Lehre von den erblichen Anlagen, im Gegensatze zu den erblichen Krankheiten.

Die Lehre von den erblichen Anlagen – dispositio heredit., bedeutet, daß auf einen gewissen Theil der Embryoanlage die Befähigung übertragen wird, sich abweichend zu entwickeln.

Es hat ja schon jedes sich entwickelnde Ei von den anderen derselben Mutter seine Eigenthümlichkeiten, Geschwister sind in der Regel leicht unterscheidbar oder doch unterscheidbar, so daß selbst Thiere sie zu unterscheiden vermögen (Kuh, Hund). Diese individuelle Differenzierung muß man ablösen, wenn man die

Eigenthümlichkeiten der Familienmerkmale, Stammesmerkmale, Rassenmerkmale beschreiben will, es werden immer weniger.

Der Bart erscheint in der Regel erst in einer gewissen Zeit der Pubertät. Die Haare dieses

[Seite 119]

Bartes, starker, schwacher Bart, übertragen sich möglicherweise vom Vater auf den Sohn. Es giebt hierin auch Rasseeigenthümlichkeiten. Wenn das Kind geboren wird, so wissen wir nicht, ob es einen starken oder schwachen Bart bekommen wird; trotzdem steckt in ihm schon die Anlage, die besondere Befähigung zu einem starken oder schwachen Bart. Ebenso Knochen usw. (Beispiel: Pflanze, z.B. Apfelbaum - Früchte erst nach Jahren; in der aufculierten Knospe liegt schon alles drin, die Art der Frucht usw.) Ebenso bei den Krankheiten. Das Gewebe wird Träger von Eigenschaften, die in ihrer Wirkung möglicherweise erst nach Jahren zu Tage kommen - latente Eigenschaften, die erst später manifest werden. Stadium der Latenz, Stadium des Manifestwerdens. Die Latenz bedeutet, daß an bestimmten Zellen die besondere Eigenthümlichkeit haftet, welche sie selbst befähigt sich zu diesem oder jenem zu entwickeln (ebenso wie beim Embryo überhaupt, eine für Muskeln angelegte Zelle ist darauf beschränkt, kann keine Nerven produciren.)

Sobald es sich um solche Krankheiten handelt, wo bestimmte Gewebe, Organe gebildet werden, ist die Sache klar, z.B. Exostosen. Anders wenn das, was sich überträgt, nicht zu erkennbaren Dingen

[Seite 120]

anwächst, sondern wenn es sich handelt um functionelle Differenzen. Beispiel: Gehirn. Wir können dummes und kluges Gehirn nicht anatomisch demonstrieren. Es muß aber nichtsdestoweniger in den Ganglienzellen liegen, daß eine Familie klügere Gehirne hat als andere, erblicherweise. Noch viel weniger bei Drüsenzellen, ob eine solche mehr oder weniger zur Secretion geeignet ist.

So ist es auch sehr schwer, für gewisse erbliche Zustände den Ort zu ermitteln, wo sie localisiert sind und die Zellen, welche ihre Träger sind. Dies ist das Gebiet der „Dyskrasien“, von denen sich viele Ärzte heute noch nicht losreißen können. Beispiel: Gicht, eminent erblich. Hauptsächlich ist unzweifelhaft eine Dyskrasie: Vorkommen von harnsaurem Na im Blute, als harnsaure Dyskrasie. Vom Blute aus gehen eine Menge von Localisationen, die Harnsäure legt sich insbesondere an den Gelenken an, bildet zuweilen starke Knollen. Generationen hintereinander können solche Gichtknoten - Tophi arthrici - bekommen. Wie geht das zu? Wir müßten wissen: Wie wird die Harnsäure erzeugt? Von außen kommt sie sicher nicht. Also im Körper, und zwar entweder entsteht sie im Blute aus stickstoffhaltigen Substanzen oder die aufgenommenen Albuminate kommen in irgend ein

[Seite 121]

Virchow, Allg. Pathol. u. Therap. usw.

VI.

Gewebe oder Organ und werden hier erst in Harnsäure verwandelt. Für letzteres haben wir physiologische Anhaltspunkte: Die Milz hat constant Harnsäure, die Lymphdrüse nicht. Man kann sich also vorstellen, daß die Harnsäure in der Milz entsteht (oder auch in anderen Organen), ins Blut und von da in die Gelenke usw. übergeht.

Bei Leukämien werden aus der vergrößerten Milz in der That größere Mengen von Harnsäure ins Blut übergeführt. Könnten wir das von der Gicht behaupten, so wäre es die Milz, die bei der Arthritis der Träger der Übertragung von Generationen wäre. Aber bei Gicht zeigt die Milz keine Absonderheiten, ebensowenig kennt man irgendein anderes Organ. Wir sind hier also nicht weiter als „Dyskrasie“, und es giebt keine beglaubigte Erklärung dieses Übertragungsverhältnisses. Virchow glaubt, daß hierfür noch eine Localisation gefunden wird. Jetzt haben wir gar keine Theorie der Gicht, nur Empirie. Es ist dies für Virchow auch ein Grund diejenigen zu entschuldigen, welche noch an Dyskrasie glauben. Aber es widerstreitet der ganzen Richtung unserer Vorstellungen, beweisen kann man nicht, daß erbliche Gicht auf Dyskrasie nicht beruhe.

Bei der erblichen Syphilis hat man auch meist

[Seite 122]

von Dykrasie gesprochen, übertragenes virus im Blute. Die Lehre von virus syph. entspricht nicht unseren Erfahrungen. Im entwickelten Körper erscheint die Syphilis gebunden an gewisse Herde, zwischen denen natürlich ein Verbindungsglied sein muß, namentlich wenn erst 1 Herd und dann mehrere entstehen. Hier muß eine Verbreitung von Ort zu Ort stattfinden, welche durch eine Flüssigkeit entstehen muß: Primärherd Lymphdrüsen, weitere Ausbreitung der sec. und tert. Erscheinungen. Nachzuweisen ist, daß in gewissen Zeiten das Blut virulent ist. Aber das dauert nicht an, die Dyskrasie hört auf, sobald die Stoffe irgendwo wieder abgesetzt sind. Freilich können neue Zufuhren kommen. Das ist wie wenn man ein Feuer hat; dazu braucht man immer neue Substanz, die Dyskrasie wird ohne Zufuhr nicht fortbestehen (die bösen Säfte in den Köpfen naturwissenschaftlich nicht denkender Menschen). Behauptung von Syphilis ovula, Spermatozoiden, bis jetzt nicht bewiesen und nicht bekannt. Gewöhnlich entwickeln sich die syphilischen Eigenschaften beim Embryo erst im 2., 3. Monat. Ob diese

Eigenschaften beim coitus übertragen werden? Wahrscheinlich ist es wie bei den Pocken. Einen bacillus haben wir nicht. Wir glauben an einen Durchgang durch die Mutter: Erst decidua

[Seite 123]

syphilis, dann placenta, dann Leber des Embryo, Lungen, Knochen usw. Was wir nachher syphilis heredit. nennen, ist eine mehr oder weniger große Zahl derartiger Herde, das ist die Haupterscheinung der syphilis.

Es steht also mit der Lehre von der erblichen Dyskrasie sehr willkürlich. Was hier vorliegt, ist nur die erbliche Disposition, die in den hämatopoetischen Organen liegt. So Chlorose aus diesem Grunde möglicherweise erblich, nicht Dyskrasie.

3.2.7 **Erbliche Krankheiten: Aktuelle Lehrmeinung**

Als Erbkrankheiten bezeichnet man jene Leiden, die unmittelbar auf einen Defekt im Erbgut des Zellkerns und der Mitochondrien zurückzuführen sind. Dieser entsteht durch „Mutation“ und besteht in einer bleibenden Umwandlung im Erbgut, welche grundsätzlich auf die nächste Generation weitervererbt werden kann [Müller et al. 2004]. Diese Mutationen können auf allen Stufen der hierarchisch gegliederten Elemente unseres Erbgutes vorkommen, d.h. die Mutationen können als Gen-/Punktmutation ein Gen betreffen, als Chromosomenmutation ein Chromosom oder als Genommutationen die Anzahl der Chromosomen, wobei eine Vervielfachung des Chromosomensatzes (= Polyploidie) oder einzelner Chromosomen (= numerische Chromosomenaberration) möglich ist. Die Veranlagung zu einer Krankheit wird meistens von mehreren Erbfaktoren (polygen) verursacht.

Mutationen können entweder in Keimzellen (Keimbahnmutation) oder in Körperzellen (somatische Mutation) stattfinden. Daraus folgend werden 2 Arten von Erbdefekten unterschieden: zum einen *konstitutive Erbdefekte*, bei denen anlagebedingt sämtliche Zellen eines Individuums von einer Mutation betroffen sind, weil die Mutation von einem Elternteil ererbt wurde bzw. als Neumutation in der Keimzelle oder der Zygote entstanden ist, zum anderen *nicht konstitutive (erworbene) Erbdefekte*, welche in der Einzelzelle eines Menschen entstehen und nur an deren Tochterzellen bei der Zellteilung mit dem Erbgut weitergegeben werden. Die nicht konstitutiven Erbdefekte spielen eine wichtige Rolle bei der Tumorentstehung. Eine Mutation kann ohne erkennbare Ursache auftreten, weshalb in diesem Fall von einer Spontanmutation gesprochen wird, oder sie kann durch Mutagene, wie UV- Strahlen oder Viren, induziert werden. Der Zeitpunkt der Manifestation des Leidens kann früh oder spät im Leben liegen und durch äußere Einflüsse verändert werden [Stallmach 2001].

Als Fehlbildung bezeichnet man eine während der embryonalen Entwicklung entstandene, angeborene Veränderung der Morphologie eines oder mehrerer Organe oder des gesamten Körpers, die außerhalb der Variationsbreite der Spezies liegt [Müller et al. 2004].

Etwa ein Drittel der kongenitalen Anomalien und Fehlbildungen sind genetisch bedingt. Umweltbedingte Fehlbildungen können durch physikalische Einwirkungen oder Chemikalien entstehen [Stallmach und Birner 2001].

Auf zellulärer Ebene führen bei den Fehlbildungen Defekte im Erbgut oder peristatische Faktoren zu Fehlsteuerungen der Zelleistung und damit letztendlich zu Fehlbildungen, d.h. die Steuerungsmechanismen des embryonalen und/oder fetalen Entwicklungswachstums werden gestört [Müller et al. 2004]. Zu diesen Teilprozessen der Ontogenese gehören Proliferation, Zelltod, Determination, Differenzierung und Zellmigration. Determination meint die Festlegung einer Zelle hinsichtlich ihres späteren Werdegangs, ohne dass ihr dies morphologisch oder biochemisch bereits anzusehen ist [Müller et al. 2004]. Differenzierung ist die biochemisch und/oder morphologisch fassbare Spezialisierung einer Zelle für eine besondere Aufgabe [Müller et al. 2004]. Differenzierte Zellen befinden sich in einem stabilen Zustand und besitzen eine zelltypische Proteinausstattung. Die Differenzierung findet meist über mehrere Zellgenerationen hinweg statt. Dabei verlieren die Zellen oft ihre Teilungsfähigkeit und werden postmitotisch fixiert; die Differenzierungsfähigkeit bleibt erhalten. Beim Entstehen von Tumoren kann die gewebliche Differenzierung zunehmend verloren gehen. Dieses Phänomen wird als Entdifferenzierung oder Anaplasie bezeichnet.

Neben der in der embryonalen Entwicklung entstandenen Fehlbildungen gibt es ebenfalls Fetopathien, welche auch „Reifungsstörungen“ genannt werden. Ein Beispiel für eine infektiösbedingte Fetopathie ist die Lues connata, die durch die infizierte Mutter diaplazentar auf den Fetus auf das Neugeborene übertragen wird und zu unterschiedlichen Organschäden entsprechend dem Manifestationsalter führt. Der Fetus ist erst vom 4. Schwangerschaftsmonat an gefährdet.

3.2.8 Ernährung: Virchow-Vorlesung (S.123-146)

[Seite 123]

5.1.1888, XXXIX.

Elementarprocesse, von welchen die Zellen betroffen werden können.

Diese Vorgänge gliedern sich nach der Eintheilung in nutritive, formative und functionelle Störungen.

Oben steht als Grundbedingung die conservatio des Theils, welche wesentlich zusammenhängt mit der Ernährung. Eine fundamentale Gruppe betrifft also die Ernährungsstörungen. Ernährung in diesem Sinne ist das Verhältniß der zur Erhaltung des Körpers brauchbaren Stoffe zu den einzelnen Zellen, da wo die Zelle in Contact kommt mit den nutritiven Substanzen.

Hierbei handelt es sich immer um 3erlei Acte:

[Seite 124]

- 1.) Aufnahme der Ernährungsbestandtheile, receptio nutrimenti, aus der erreichbaren Nähe der Zelle.
- 2.) Die Zelle assimiliert sich das nutrimentum, assimilatio, womit dasselbe wirklich Bestandtheil des Körpers wird, sich ihm incorporiert; das ist die Hauptsache; das erste allein wäre keine Ernährung, nur ein Schein von Ernährung, eine eventuell sogar nachtheilige nutritio spuria.
- 3.) Die für die Zwecke der Zelle nicht mehr dienlichen Stoffe werden ausgeschieden, secretio.

Man denke sich diese Vorgänge nicht wie ein physiologisches Experiment mit Flüssigkeit und Membranen, Osmose. Dies galt, so lange man sich eine Zelle ohne Hülle nicht denken konnte. Noch größer wird der Gegensatz bei der Ernährung, daß der Zelle die Befähigung beiliegt, aus dem gebotenen Material Substanzen aufzunehmen, und daß sie dies nicht nur der Quantität, sondern auch der Qualität nach thut.

(Auf denselben Grundlagen beruht das Verhältnis des foetus zur Mutter; eine Continuität der Canäle ist hier nicht vorhanden, also große Ähnlichkeit, die atrophisch gewordene Mutter

[Seite 125]

kann ein blühendes Kind zur Welt bringen, weil das Kind der Mutter die nothwendigen Mittel entzieht. Ebenso umgekehrt.) - Inmitten des reichsten Ernährungsmaterials kann eine Zelle zu Grunde gehen und umgekehrt. Das setzt also die selbstthätige Arbeit, actio nutritiva der Zelle voraus. Unsere Zellen sind in der Lage, ziemlich grobe Dinge aufzunehmen, körperliche Theile. Hierbei giebt es auch eine actio, nämlich daß die Zelle diesen Theil selbstthätig in sich aufnimmt, ihn frißt, Phagozyten. Diese actio[nes] der Eß- oder Freßzellen sind zu unterscheiden von dem activen Eindringen des Körpers in das Innere der Zelle. Welcher von diesen beiden Vorgängen stattgefunden hat, ist nicht leicht zu unterscheiden. Beispiel: Verhältniß der rothen Blutkörperchen zu anderen Zellen, die von ersteren eine ganze Menge möglicherweise enthalten. Verschiedene Interpretationen, daß hier keine Neubildung von Zellen findet, wies Virchow nach, und er schloß auf nachträgliches Einwandern von Blutkörperchen in Zellen, Intravasationen.

Aber man hat seitdem direct beobachtet, daß Blutkörperchen von Zellen aufgenommen, gefressen werden können, die Zelle allmählich um das Blutkörperchen sich herumzießt[?] und nahher nicht mehr zu sehen ist, von wo aus der Fremdkörper in die Zelle hineingekommen ist.

[Seite 126]

Bakterien verschiedenster Art werden häufig von Zellen gefressen und befinden sich dann darin.

Nicht alle Zellen sind zu so energischer Thätigkeit befähigt, sie haben die Einrichtung dazu nicht (ebenso wie nicht alle contractil sind).

Obenan unter den phagozyt. Elementen stehen die farblosen Blutkörperchen, besonders befähigt Bakterien, ja, auch rothe Blutkörperchen in sich aufzunehmen. Es ist freilich zu unterscheiden, ob das farblose Blutkörperchen sich noch in der Circulation befindet oder retiniert ist innerhalb der Gefäße oder außerhalb der Gefäße einen Ruhezustand gefunden hat. Niemals hat man im Strom des Blutes ein farbloses Blutkörperchen gesehen, das ein rothes gefressen hat, aber außerhalb der Circulation und dergleichen. Die Begründung dieser Fähigkeit ist uns nicht genügend bekannt, dieser Freßmöglichkeit.

Diese Vorgänge sind namentlich im Bindegewebe. gut zu beobachten. Die fixen Elemente derselben sind nicht so befähigt zum Fressen wie die beweglichen Zellen.

Die aufgenommenen Theile verhalten sich verschieden je nach ihrer Einrichtung. In der Regel aber macht die Zelle den Versuch, hier zu assimilieren, zur Zellsubstanz zu machen.

[Seite 127]

6.1.1888, XL.

Das Fressen der Zellen ist verschieden von dem der Thiere; es drückt einen ungewöhnlichen Vorgang aus, der allerdings zu einem Ende führen kann, welches unter Umständen der Verdauung parallel gestellt werden kann.

Aufgenommene rothe Blutkörperchen werden entweder gänzlich aufgelöst; dann enthält die Zelle keine rothen Blutkörperchen mehr, sondern eine rothe Tränkung, die allmählich verschwindet. Oder es finden sich darin rothe Pigmentkörner, die als metamorphotische Producte aus dem rothen Blutkörperchen hervorgegangen sind.

Wenn man ein Pulver (z.B. Zinnober) fein zertheilt und einem Thier in die Gefäße einspritzt, so finden wir nachher diese Zinnobertheilchen in den farblosen Blutkörperchen. Hat das farblose Blutkörperchen wenig Zinnober bekommen, so kann es seine Function doch noch lange Zeit fortsetzen, obwohl es beschwert ist; hat es dagegen viel aufgenommen, so entsteht eine Alteration, die zur Vernichtung der Zelle führen kann.

Wenden wir diesen Fall auf lebende Organismen an, z.B. Bakterien, so ist ganz dasselbe der Fall, entweder Zerstörung der Zelle oder, wenn die Zelle

[Seite 128]

kräftig genug und das eingedrungene Material nicht stark genug ist, wird das eingedrungene Element in eine Art körnigen detritus verwandelt, der sich nach und nach vollständig auflöst. Aber das ist kein Ernährungsvorgang, es ist im Gegentheil höchst wahrscheinlich, daß dieses Material secretorischen Zwecken dient, daß Secretstoffe geschaffen werden, welche dann aus der Zelle hinausgeschafft werden.

Allerdings bestehen ja Verhältnisse, bei denen die Zelle bloß ein Durchgangspunkt für manche Stoffe ist. Es handelt sich bei dem ersten Fall, der bekannt wurde, um das Fett und die Leber. Bei der Leber können wir direct nachweisen, wie das Fett durch das Blut der Leber zugeführt, von den Zellen in die Capillaren hineingebracht wird, und aus den Zellen hinausgeht, sich dann eventuell in der Galle wiederfindet. Hier erscheint die Leber als eine Art

von Magazin für das Fett. Bei säugenden Thieren ganz evident. Die Substanz wird also schneller aufgenommen, vor Zersetzungsprocessen geschützt und in die Leber geführt, von wo es dann als von einem Magazin je nach Gebrauch verwertet wird (wie wenn wir uns Kohlen kaufen, sie in den Keller legen und

[Seite 129]

dann je nach Bedarf davon entnehmen, um unser Zimmer zu heizen.) Aber der bloße Aufenthalt in der Leberzelle ist noch keine Ernährung; es wäre Ernährung, wenn die Leber den aufgenommenen Stoff in Lebersubstanz verwandelte. So ist es bloß ein Fressen.

Früher, als man von diesen automatischen Actionen der Zellen noch wenig wußte, faßte man dies alles unter dem Begriff der Defiltration zusammen, und es ist empfehlenswerth, diesen Ausdruck zu behalten, obwohl 2 Vorgänge darunter begriffen werden und der „Ausdruck“ den „Eindruck“ macht, als sei die Zelle dabei passiv. Wir haben für den activen Vorgang keinen Ausdruck und sind außerdem selten in der Lage zu unterscheiden, ob die „Infiltration“ eine active oder eine passive geworden ist. Man scheidet aber die Infiltrationsvorgänge von den Ernährungsvorgängen.

Eine neue Schwierigkeit entsteht aber dadurch, daß Infiltrationsvorgänge Ernährungsvorgänge sein können, daß durch die Infiltration eine Störung der Ernährung eintritt, indem das bacterium oder die chemische Substanz die benachbarten Partikelchen der Zelle verändert, vielleicht verflüssigt und dergleichen. Man spricht dann von einer falscher Ernährung, nutritio spuria.

[Seite 130]

Die Ernährungsvorgänge im engeren Sinne sind leicht begrenzt. Die Schwierigkeit liegt darin, von dem, was für die Zellen festgestellt ist, aufs Makroskopische überzugehen. Die termini sind freilich keine anderen. Aber was wir makroskopisch als Ernährung ansehen, entspricht häufig nicht dem, was wir mikroskopisch als Ernährung bezeichnen müssen.

Seit langen Zeiten wurden als Hauptmerkmal guter resp. schlechter Ernährung die Volumenverhältnisse angenommen: Hypertrophie, Atrophie. Selbst wenn es sich um reine Nutritionsverhältnisse handelt, trifft diese Annahme nicht allgemein zu. Haben wir e. Zellen mit körnigem Leib, und diese wird derart verändert, daß ein großer Theil dieser Körnchen aufgelöst wird, ein hellerer, durchscheinender Zustand des Körpers eintritt, so folgt daraus nicht, daß die Zelle kleiner wird, sondern es kann an den vorher von festen Massen eingenommenen Räume z.B. Wasser treten. Die Zelle ist dann in ihrem Durchmesser möglicherweise nicht verändert, aber in ihrer Substanz. Diesen Vorgang müssen wir atrophisch nennen, obwohl die Zelle nicht kleiner ist. Das ist Atrophie bei möglicherweise gleichbleibendem Volumen.

[Seite 131]

(Umgekehrt kann eine Verbesserung des Zellmaterials eintreten, ohne daß nennenswerthe Veränderungen in der Größe auftreten. Ein Muskel braucht nicht dicker zu werden, wir finden nur die Querstreifung schärfer und dergleichen. Aber die Frage der Vergrößerung kommt weniger in Betracht, mehr die Atrophie mit nicht verringertem Volumen.)

Veränderung der Zahl der constituierenden Elementartheile, Veränderung quoad numerum, numerische Hypertrophie und Atrophie. Aber dies sind in Wirklichkeit keine Hypertrophien und Atrophien, sie gehören vielmehr den formativen Processen an. Es tritt an die Stelle der numerischen Hypertrophie die Hyperplasie und an Stelle der numerischen Atrophien die Nekrobiose oder eine Hypoplasie, das ist eine verminderte Bildung der Theile, Aplasie.

Wenn wir also diese numerischen Vorgänge abscheiden, so bleibt das Gebiet der reinen Ernährung übrig, welche wir nunmehr betrachten.

[Seite 132]

7.1.1888, XXXXI

Hypotrophie besser als Atrophie, doch ist letzterer Ausdruck gerbräuchlich, obgleich er mehr aussagt als er aussagen soll. Es gibt aber auch Zustände, bei denen der Theil in der That zu Grunde geht, aber der Begriff dieser vollendeten Atrophie fällt zusammen mit dem des Todes. Der locale Tod heißt necrosis. Wenn der todte Theil auch als bestimmter Körpertheil erkannt werden kann seiner Natur nach, so nennt man ihn nekrotisch; kann man aber nicht mehr erkennen, was es war, so redet man von Atrophie, am meisten, wenn das Ding ganz und gar verschwindet (= Necrobiose).

Zeichnung 1) normaler Knochen 2) Corticale Atrophie nach der üblichen Terminologie.

Man nennt aber jetzt noch den bloß numerischen Schwund Atrophie. Aber bei der veritablen Atrophie ist eine in integr. restit. möglich. Bei dem oben gezeichneten Knochen aber ist keine Restitution aus dem Theil selbst möglich, nur eine Regeneration seitens der Nachbartheile. Man halte also streng auseinander wirkliche Atrophie und numerische Atrophie. Nekrobiose bedeutet, daß ein noch lebendes Theil in sich eine Reihe von Veränderungen erfährt, die als Beginn

[Seite 133]

weiterer Entwicklungen zum Tode führen, aber zu einem Tod, bei dem der Theil als solcher nicht mehr erkennbar ist. Man hat das vielfach eine Degeneration genannt; aber wenn Degeneration so weit führt, daß schließlich gar nichts mehr da ist, kann man doch nicht von Degeneration sprechen.

Wir nennen also diese stricte Form Nekrobiose.

Wir haben also 4 Hauptabtheilungen:

- 1.) + von Ernährungsfähigkeit: Hypertrophie
- 2.) – von Ernährungsfähigkeit: Atrophie (Hypotrophie)
- 3.) Absterben, Überführung in todtten Zustand Nekrose
- 4.) Degeneriern, Umsetzung, Zerstörung, Aufhören des Lebens Nekrobiose

ad 1) Fettgewebe und Muskelgewebe, gute Beispiele. Bei Fettgewebe liegt der einfachste Fall vor: das Fettgewebe besteht aus lobuli; jeder aus einer Anhäufung von Zellen. *Zeichnung* Wenn diese Lappen größer werden *Zeichnung*, und zwar jeder einzelne, so giebt das eine pralle Anspannung der Haut.

Die Lappen sind groß geworden, dadurch daß jede einzelne Zelle groß geworden ist, jede einzelne Zelle, die an sich im gewöhnlichen Zustande schon ganz gefüllt ist *Zeichnung*, enthält noch mehr Fett, Extension der Zellmembranen.

[Seite 134]

Das Fett spaziert nicht einfach aus dem Darm in die Fettzellen, es wird das Fett immer wieder assimiliert, von dem genossenen Butterbrod ist die Butter nicht als solches im panniculus, sondern sie wird assimiliert zu den spezifisch menschlichen Fetten.

Viel mehr noch gilt dies an den Muskeln. Die Primitivbündel des Muskels vergrößern sich, *Zeichnung* die Hypertrophie beruht auf deren zunehmendem Durchmesser. Primitivbündel ist der mikroskopische Name für Muskelfaser. Das Primitivbündel besteht aus Primitivfibrillen. *Zeichnung* Die Zahl dieser Primitivfibrillen wird bei Hypertrophie eine größere, nicht werden die einzelnen Primitivfibrillen dicker. Aber die Primitivbündel werden durch diese Vermehrung der sich construierenden Primitivfibrillen dicker. Mit einem Wort die ganze innere Substanz nimmt zu. Auch hier Assimilationproceß des Muskels; das Beafsteak als solches wird nicht Muskelsubstanz.

Bei manchen Dingen ist es schwer zu sagen, wo die Grenzen dieser wahren Hypertrophie liegen. Das bequemste Beispiel hierfür bieten die

[Seite 135]

Nerven dar. Wir haben weiße und gelatinöse (= graue, farblose). Das weiße Aussehen ist abhängig von der Myelinscheide, die ziemlich stark lichtbrechend ist, *Zeichnung* (*Reflexion, Schwannsche Scheide, Axencylinder*) starke Reflexion des farblosen Myelins.

Ein grauer Nerv hat kein Myelin. *Zeichnung* (*Scheide, Axencylinder*) Aber die weißen Nerven werden nicht weiß geboren, alle Nerven sind ursprünglich marklos. Auch ein ursprünglich amyeliner Nerv kann Myelin aufnehmen (Utrinnerven). Dieses Myelinaufnehmen müssen wir als eine Hypertrophie bezeichnen; denn das Volumen nimmt zu, der Nerv wird ausgestatteter. Geht dies wieder zurück (am Ende der Schwangerschaft), so haben wir eine Art secundärer Atrophie.

Die Myelinscheide erscheint als ein isolierendes Element; wo also die Fortleitung gesondert sein soll, ist das gewiß sehr gut. Wir haben aber eine Stelle im Körper, wo die Umwandlung der grauen in die weißen in höchst fetaler Weise vorkommt, und das ist in der retina, deren Fasern eigentlich amyelinisch sind. Nun füllen sich aber zuweilen einige dieser Fasern mit Myelin, die Fasern werden undurch-

[Seite 136]

sichtig; Hinderniß für das scharfe Sehen, weil die Lichtstrahlen hier, wo solche Fasern ~~nicht~~ sind ~~durchkommen~~, nicht empfunden werden. Also hier ein Fall, wo die scheinbare Verbesserung, die reichere Ausstattung statt wünschenswerth höchst unangenehm ist. Aber es ist Hypertrophie.

9.1.1888, XXXXII.

Atrophien im strengen, cellularpathol. Sinn, handeln sich darum, daß der Theil als lebender Theil noch vorhanden ist und nur im verschlechtertem Zustande sich befindet. Dies kann mit oder ohne Volumenveränderung sein.

Der gewöhnliche Zustand ist mit Verkleinerung verbunden, indem das Schwindende in Secertform nach Außen geschafft wird. Dies kann sehr schnell oder auch sehr langsam gehen. Es giebt chronische Atrophie, Jahre lang.

Inactivitätsatrophie, soll bedingt sein durch Unthätigkeit und zieht dann infolgedessen eine mangelhafte Befähigung zur Activität nach sich. Aber es giebt auch Organe, die trotzdem hinterher doch noch geübt werden (Ohrbewegungen) können, es sind noch Möglichkeiten vorhanden, diese Muskeln noch zu functionsfähigen Organen auszubilden.

[Seite 137]

Jetzt haben wir das Stadium der Möglichkeit, obwohl sie nicht parat stehen zum Gebrauch. (Zu unterscheiden davon sind die Muskeln z.B. des Unterschenkels bei Steifheit des Knies. Diese Muskeln werden angestrengt, der Kranke probiert immer wieder, kann aber nichts damit machen).

Pathol. haben wir bei chron. Atrophie meist sichtbare Veränderungen. Häufig braune Atrophien, d.h. Atrophie, die ins Braune ausschlägt. Wenn z.B. Unterhautfettgewebe atrophisch wird, die eigentliche cutis der Fascia also näher rückt, die Fettflecken gehen weiter auseinander, liegen nicht mehr so dicht, und es tritt eine bräunliche Färbung des Fettes ein (die an icterus erinnert, aber gar nicht damit zu thun hat; denn bei icterus sitzt die Gelbfärbung nicht in der Fettschicht, sondern in der eigentlichen cutis). Die Ähnlichkeit mit Gallenfarbstoff ist nur eine äußerliche. Das Pigment des Fettes in unserem Fall färbt sich leicht durch Einwirkungen von H₂S u.a., eine rein cadaveröse Erscheinung, die post mortem eintritt, bald grün, bald schwärzlich, schieferig u.a. Sehr leicht zu erkennen am Netz, omentum maius, bald bräunlich,

[Seite 138]

grünlich usw. Mikroskopisch stellt sich das so dar. Beim normalen, prallen panniculus, große Fettzellen, ganz gefüllt. Tritt die Atrophie ein (ohne Pigment), so finden wir die Fettzellen kleiner, den Tropfen darin auch kleiner. Der Inhalt muß also aus dem geschlossenen Fetttropfen herausgekommen sein. Wie? Da finden wir ein Zwischenstadium: Die Zelle ist noch groß, der Fetttropfen darin klein, den Raum zwischen ihm und der Zellwandung nehmen Körnchen ein, das ist eine Emulsion. *Zeichnung* Wir werden uns vorstellen müssen, daß durch Eindringen alkalischer Säfte, die die Emulsion fördern eine Verseifung des Fetts erfolgt. Bleiben die Körnchen nur in obiger Figur, so tritt die Braunfärbung ein, das Fett und die Körnchen werden bräunlich; woher das Pigment kommt, wissen wir nicht bis jetzt, ob Metamorphose im Fett oder eingebrachter Farbstoff, jedenfalls ist es kein Gallenfarbstoff. Jedenfalls ist es ein Vorgang chronischer Atrophie. Bei acuter Atrophie werden die Zellen immer kleiner; enthalten schließlich kein Fett mehr, sind also eigentlich keine Fettzellen mehr. Dieser

[Seite 139]

Vorgang vollzieht sich häufig im Knochenmark. Das gelbe Mark im Knochen wird dann gallertiges Mark, und diese medulla gelatinosa zeigt uns mikroskopisch, daß die Fettzellen in das Stadium übergegangen sind, in dem sie reduciert sind, nicht mehr die spezifische Substanz enthalten, der Rest ist blaß, durchsichtig und schattenhaft. Das Fettgewebe hört also auf, Fettgewebe zu sein, aber es ist immer noch lebendiges Gewebe und Gewebe, welches durch Füllung der Zellen auch wieder Fettgewebe hervorbringen kann. Ob das bei chron. Atrophie möglich ist, ist zweifelhaft, die acut atrophierten können sich aber ganz gut noch wieder füllen.

Wenn im Unterhautfette die Zellen kleiner werden, so nähert sich die cutis der Fascia. Diese Veränderung im Niveau entspricht genau der Atrophie der einzelnen Zellen der Größe nach. Beim Knochenmark dagegen haben wir außen die compacte Rinde, das Innere ist mit gelbem Mark gefüllt. Wird diese Substanz atrophisch, was soll dann aus dem Raum werden? Der Knochen weicht nicht vom Platze. Es muß also in dem Maße, in dem die

[Seite 140]

Zellen kleiner werden, ein compensatorisches Material herbeigeschafft werden, und zwar, während sich die Fettzellen normal berühren, schiebt sich die Atrophie zwischen sie eine makroskopisch glasig aussehende Intercellularsubstanz. Daher der Name gallertartige Atrophie oder Erweichung, malacia gelatinosa. Comprimiert, entläßt diese Masse eine Menge von Flüssigkeit, die aber nicht als hydro-po-Erscheinung aufgefaßt werden darf. Denn dies ist eine etwas fadenziehende, schlüpfrige Substanz, die Mucin giebt. Es ist also Intercellularsubstanz m. Mucin und in Abständen liegenden Zellen. Dies ist also eine Convertierung des Fettgewebes in Schleimgewebe. Da das Fettgewebe aus Schleimgewebe entsteht (wie Knochen aus Knorpel), so haben wir eine Art von Rückschlag. „Rundet“ sich das Individuum wieder, so wird aus dem Schleimgewebe wieder Fettgewebe.

Kann sich also das Fettgewebe wieder zusammenziehen, wie bei der Haut, so bekommen wir Atrophie; kann es sich, wie in der Diaphyse, nicht, so bekommen wir intercellulare Mucinabsetzung.

[Seite 141]

Es handelt sich also nicht also bloß um Resorptionserscheinungen; zur Resorption gehört eine Verflüssigung, eine resolutio, ein chem. Vorgang, dem die auch sonst vielleicht flüssigen Theile unterworfen sind, um zur Entfernung nach dem Inneren tauglich zu werden. Es giebt keine resorbierenden Kräfte, saugende Lymphgefäße; aber selbst wenn das wäre, so muß jedenfalls das Ding erst flüssig sein, dann beginnen erst diese Möglichkeiten.

Unser Interesse bezieht sich also auf die Metamorphosen zur Resolution, und die vollziehen sich hauptsächlich unter Alkali=Mitwirkung. (Ähnlichkeit mit der Dünndarmwandung[?] nach Beimengung des pankreatischen Safts.)

10.1.1888, XXXXIII.

Leber und Muskeln sind die Organe, bei denen sich diese atrophischen Vorgänge besonders zeigen, bei der Leber eigentlich in ihrer primitivsten Form. Die Leber besteht aus lauter Zellen. *Zeichnung* Handelt es sich um eine einfache Atrophie, so sehen wir kleinere Elemente, es fehlt keine einzige Zelle, sind noch alle da, haben aber aber einen großen Theil ihrer Substanz eingebüßt.

[Seite 142]

Die Substanz schwindet innen, nicht außen, die Zelle wird blaß, hell, die Körner schwinden mehr und mehr, der Kern wird zarter, die[!] Centrum heller, es geschieht eine Resolution, die organisierte Masse löst sich zum Theil auf, verschwindet, und die kleinen Elemente werden „contrahiert“, das Organ „schrumpft“. Also zur äußeren Volumenreduction gehört auch die innere Verminderung der Substanz.

Neben dieser einfachen Atrophie, wobei die Zellen blasser und blasser werden und die Leber gewissermaßen gebleicht wird, haben wir bei besonders starker und langer Atrophie einen braunen Zustand. In den kleiner gewordenen Zellen braune Körner auftretend, die gewöhnlich in der Nähe der Kerne einen Haufen bildet[!]. Braune Atrophie der Leber. Es tritt also hier ein neues Element hinzu, bei der einfachen Atrophie nicht.

Die einfache ist das frühere Stadium; daneben können sich sehr wohl Zellen mit brauner Färbung finden, die aber schon länger atrophisch sind. Die Leber kann im Ganzen atrophisch werden; aber auch partiell, und zwar zwei Möglichkeiten,

[Seite 143]

entweder in jedem einzelnen acinus, oder es können ganze acini atrophisch werden, während die daneben intact bleiben. Das sind also 2 verschiedene Arten partieller Atrophie. Im letzten Fall entstehen eventuell Grübchen an der Oberfläche, da wo die acini atrophisch sind, während die daneben gesund sind.

Wenn eine allgemeine Atrophie der Leber entsteht, so findet sich, obwohl das Lebergewebe an Farbe verliert, eine Röthung ein und, je stärker sich die Atrophie ausbildet, umso röther wird. Daher der Ausdruck rothe Atrophie für die einfache, braune für die stärkere.

Das Roth ist die Farbe des Blutes; je mehr die Zellen schwinden, desto mehr Platz bekommen die Gefäße, sie erweitern sich. Umgekehrt sind Vergrößerungen des zelligen Parenchyms mit Blässe verbunden. Die Erblässung des Parenchyms bei Atrophie der Leber schwindet gegenüber dem starken Auftreten des Roth. Diese Sache läßt sich auf alle möglichen anderen Organe beziehen, Gehirn usw.

Bei den Muskeln beginnt da wo die Atrophie *Zeichnung* eintritt, eine Verkleinerung der Primitivbündel ein[?]. Die Atrophie beruht auf einer Verminderung der Primitivfibrillen, nicht der

[Seite 144]

Primitivbündel. Je besser der Muskel construiert ist, um so schärfer die Querstreifung; es tritt bei Atrophie an Stelle der kräftigen Doppelkontourierung eine feinste lineare Zeichnung. *Zeichnung* Daß diese gänzlich verschwinden sollte, ist sehr, sehr selten.

Das Parenchym des Muskels (quergestreift) besitzt regelmäßig den color perprius des Muskels (zu unterscheiden von der Farbe, die das Blut hinzuführt, wie bei der Leber). Bei starker Vergrößerung ist aber diese Farbe zerstreut und nicht zu sehen, aber bei schwacher Vergrößerung sehen wir den gelblichen Ton, der in den Primitivbündeln sitzt. Bei Atrophie vermindert sich dieser Ton, und wir bekommen zuweilen ein ganz entfärbtes Präparat zu sehen. Nun giebt es aber auch einen 2ten Fall, die braune Atrophie, die Farbe wird gelbröthlich bis rothbraun bis nußbraun, verschiedene Modificationen. *Zeichnung*

Im Inneren der Primitivbündel; und zwar in nächster Nähe der[!] Kern[?] weicht die Querstreifung auseinander, und dies ist der Prädispositionsplatz für den Absatz der braunen Körnchen. Die braune Atrophie bedeutet auch im Muskel einen langen, chronischen Zustand und vielleicht einen Zustand, der nicht ganz reparabel

[Seite 145]

Virchow, Allg. Pathol. u. Therap. usw.

VII.

ist. Die braunen Körner sind ungemein resistent.

Die Muskeln liegen sehr häufig an Stellen, wo es nicht so ganz leicht ist, daß die Verkleinerung sich in einfachster Weise vollzieht, daher nebenbei Compensation seitens der Nachbartheile: Raumauffüllung durch Fettgewebe z.B., erfolgt außerhalb der Muskelsubstanz, es kann zwischen den Primitivbündeln einer[?] interstitielles Fettgewebe entstehen.

Zeichnung In einzelnen Fällen kann man zweifelhaft, was das erste, was das 2te ist, die Atrophie des Muskels oder die Fettbildung.

Wir haben uns bis jetzt nicht eingelassen auf den extracellulären Bestandtheil, die interstitielle Substanz (verschieden von dem interstitiellen Gewebe. In der Niere interstitielles Gewebe und Harncanälchen, in den Muskeln auch Zwischengewebe.) Intercellulärschubstanz ist z.B. zwischen den Knorpelzellen die Intercellulärschubstanz. Hier kommt zur Hypotrophie und Atrophie, soweit sie die Zellen betreffen, noch das Verhalten der Intercellulärschubstanz. Wir können uns keine dauernde Veränderung von Knochen, Knorpel oder Bdg. [Bindegewebe] ohne Veränderung der Intercellulärschubstanz denken. Es bestehen große Verschiedenheiten in

[Seite 146]

der Entfernung, in welcher die Zellen in der Intercellulärsubstanz enthalten sind. *Zeichnung (Innen, Oberfläche)* An der Oberfläche sind die Zellen kleiner, platt, Zwischenräume kleiner, nach innen nimmt die Größe und Entfernung zu, und es entsteht nach innen zu das, was man direkt eine Hypertrophie nennen kann. Jede Zelle schafft sich ihr Stück Intercellulärsubstanz, die von der Zelle gebildet, aber nicht zu ihrem Selbst gehört. Von innen nach außen können wir das Verhältniß atrophisch nennen.

Die Gefäße liegen an der Oberfläche, der Knorpel selbst hat keine Gefäße. Das widerspricht also dem Glauben, daß die Größe der Zellen von der besseren Ernährung kommt. Hier beziehen die inneren Theile durch Vermittlung der äußeren erst ihr Ernährungsmaterial.

3.2.9 Ernährung: Aktuelle Lehrmeinung

Die Ernährung dient der Aufrechterhaltung oder der Wiederherstellung der Funktionen des menschlichen Körpers [Richter und Eckardstein 2006].

Auf zellulärer Ebene ist dazu eine Aufnahme der Nährstoffe in die Zelle erforderlich. Die Zellmembran wirkt dabei als semipermeable Barriere mit hoher Selektivität. Der Transport in die Zelle erfolgt über passiven oder aktiven Membrantransport. Beim passiven Transport wird die einfache Diffusion (zum Beispiel von Gasen wie Sauerstoff), die eine Membranpassage des Stoffs ohne Vermittler darstellt, von der erleichterten Diffusion unterschieden. Die erleichterte Diffusion entsteht durch eine Kopplung des Transportes von einem Molekül entgegen dem Konzentrationsgefälle mit einem anderen Molekül oder Ion entsprechend dem Konzentrationsgradienten (zum Beispiel Na-Glucose-Symporter oder Na-Ca-Antiport). Der aktive Transport ist dagegen durch ATP-Verbrauch gekennzeichnet, und die Stoffe können entgegen dem Konzentrationsgefälle transportiert werden (zum Beispiel Na-K-ATPase). Ein weiterer Mechanismus der Stoffaufnahme ist die Endozytose, wobei kleine Zellmembranabschnitte als Vesikel mit Molekülen ins Innere der Zelle aufgenommen werden [Denk und Zatloukal 2001].

Nährstoffe können in den Zellen in Form von Glykogen und Fett gespeichert werden.

Der Mechanismus der Phagozytose wird im Kapitel „Infektionskrankheiten“ behandelt.

Als Anpassungsreaktionen auf eine subletale Zellschädigung stehen Zellen verschiedene Reaktionsmechanismen zur Verfügung, welche sich in Form bestimmter morphologischer Reaktionsmuster wie zum Beispiel Hyperplasie, Hypertrophie oder Atrophie äußern können. Diese Anpassungsreaktionen können sowohl zur Leistungssteigerung (= anabole Adaptation) als auch zur Leistungsminderung (= katabole Adaptation) führen.

Zur anabolen Adaptation werden Hypertrophie und Hyperplasie gezählt, die bereits von Virchow in seiner Vorlesungsreihe dargestellt werden (Virchow-Vorlesung, ab Seite 130).

Als *Hypertrophie* wird eine Organvergrößerung bezeichnet, die durch eine Vergrößerung der einzelnen Orgazellen hervorgerufen wird. Dabei findet sich eine Vergrößerung bzw. Vermehrung von Zellorganellen, d.h eine Zunahme der funktionellen Substanz. Es werden physiologische und pathologische Hypertrophien unterschieden. Während eine physiologische Hypertrophie reversibel ist, wird bei einer pathologischen Hypertrophie die Organstruktur so verändert, dass sich die Hypertrophie nicht zurückbildet.

Jeder Hypertrophie liegt ein anaboles Prinzip zugrunde, bei welchem mehrere Gengruppen aktiviert werden. Dazu gehören „Unmittelbar-frühe-Gene“, die zu Beginn der Mehrbelastung angeschaltet werden und die aus bestimmten Protoonkogenen, deren Genprodukte als Transkriptionsfaktoren die Proteinsynthese induzieren, und bestimmten Hemmstoffen der Zellteilung (zum Beispiel TGF β) bestehen. Zum anderen spielen embryonale Gene und Strukturgene, die zu einer effektiveren Ausstattung der betreffenden Zelle mit funktionstüchtigen Struktur- bzw. Enzymproteinen führen, eine Rolle. Wachstumsfaktoren verhindern, dass die Zelle von der G₂-Phase in die Mitose eintritt. Gleichzeitig kommt es zur Kernpolyploidisierung oder zur Mehrkernigkeit und zur Zunahme der Organellen, die für die zu erbringende Stoffwechsellleistung von Bedeutung sind. Limitierend auf diese Prozesse wirken unter anderem eine nicht ausreichende Kapillarisation.

Es werden 2 Hypertrophiearten unterschieden, eine physiologische und eine pathologische (kompensatorische) Form. Beide Formen werden durch eine erhöhte Arbeitsbelastung hervorgerufen, der Unterschied besteht jedoch darin, dass am Beispiel des Herzens die physiologische Hypertrophie mit einer Leistungssteigerung einhergeht (Sportlerherz), die pathologische aber mit einer Kompensation der Leistung, die in der Regel in eine Dekompensation (Herzinsuffizienz) mündet. Des weiteren ist noch die hormonale Hypertrophie bekannt, bei der die Hypertrophie durch hormonale Einflüsse hervorgerufen wird, die auch physiologischer Natur sein können (zum Beispiel gravider Uterus).

Eine weitere Form der anabolen Adaptation, die *Hyperplasie*, wird heute als Organvergrößerung bezeichnet, die durch eine Vermehrung der Parenchymzellen entsteht. Es kommt dabei nicht oder in geringerem Maße als bei der Hypertrophie zu einer Zunahme der funktionellen Substanz. Verantwortlich für die Hyperplasie sind Faktoren, die durch eine gesteigerte Mitosetätigkeit eine Zellproliferation auslösen. Dazu gehören Mechanismen wie das Überschreiten der kritischen Zellmasse bei vorausgegangener Hypertrophie, Induktion bestimmter Protoonkogene zur DNA-Synthese sowie die Einleitung der mitotischen Zellteilung. Wie bei der Hypertrophie ist für die

Hyperplasie die Blutversorgung limitierend. Die Hyperplasie kann unter Umständen auch reversibel sein.

Es werden verschiedene Hyperplasiearten unterschieden, im einzelnen die Überlastungshyperplasie, die regeneratorsche Hyperplasie, die hyperregeneratorische Hyperplasie (zum Beispiel aufgrund einer chronisch-rezedivierenden Gewebeschädigung) und die dysendokrine Hyperplasie (zum Beispiel Störung des hormonalen Feedback-Mechanismus in der Schilddrüse bei Jodmangel).

Bei der bereits von Virchow in der Vorlesungsreihe dargestellten *Atrophie* (Virchow-Vorlesung, ab Seite 132) handelt es sich um eine Anpassungsreaktion mit Leistungsminderung. Atrophie wird formalpathogenetisch als eine Verkleinerung der Parenchymzellen definiert. Grundsätzlich kann eine Atrophie in jedem Organ vorkommen, tritt aber am häufigsten in Skelett- und Herzmuskulatur, im ZNS und in den Geschlechtsorganen auf. Es wird die einfache Atrophie, bei der es sich um eine volumetrische Verkleinerung der einzelnen Zellen handelt, von der numerischen Atrophie abgegrenzt, bei der eine Organverkleinerung aufgrund einer Verringerung der Zellanzahl und gegebenenfalls auch des Zellvolumens vorliegt. Eine Atrophie kann aufgrund einer verminderten Aktivität, Arbeitsbelastung, Blutversorgung, Ernährung und neuralen oder endokrinen Stimulation auftreten.

Bei dieser katabolen Adaptation spielen verschiedene Mechanismen eine Rolle. Dazu gehört einerseits eine Reduktion der funktionellen Substanz, zu der es durch eine Glukagon und Kortison vermittelte Autophagie und den Abbau durch Proteasomen kommt. Hierbei werden die für den Abbau bestimmten Proteine an Ubiquitin gebunden, vom Proteasom erkannt und zu Peptidbruchstücken zerlegt, welche wiederum im Zytosol komplett abgebaut werden. Andererseits kommt es zur Ausmerzung überflüssiger Zellen, indem Apoptose ausgelöst wird. Die Folge ist eine numerische Atrophie.

Unterschieden werden lokale und generalisierte Atrophien. Zu den lokalen Atrophieformen zählt die InvolutionSATrophie, bei welcher in der Embryogenese oder im Verlauf des Lebens vorübergehend gebildete oder vergrößerte Organstrukturen wieder zurückgebildet werden (zum Beispiel Ductus thyreoglossus, gravider Uterus). Eine andere Form ist die Inaktivitätsatrophie, bei der eine funktionelle Belastung ausgefallen und eine Organatrophie die Folge ist. Die trophoneurotische Atrophie entsteht durch eine gestörte periphere oder zentralnervöse Beeinflussung der für die Gewebedurchblutung nötigen Blutgefäße mit nachfolgender Atrophie (zum Beispiel Sudeck-Knochenatrophie). Weitere lokalisierte Atrophien sind die vaskuläre Atrophie mit einem Missverhältnis zwischen Beanspruchung und Perfusion des Gewebes und die

Druckatrophie mit mechanischer Überbelastung des Gewebes (zum Beispiel Wirbelatrophie durch Aortenaneurysma).

Generalisierte Atrophien schließen die Altersatrophie und die Inanitionsatrophie, bei der es zur Kachexie kommen kann, ein. Der Altersatrophie liegt sowohl eine einfache als auch eine numerische Atrophie zugrunde. Bedeutend sind auf zellulärer Ebene die molekulare DNA-Alterung und die Telomeren-Erosion. Morphologisch zeigen altersatrophische Organe oft eine verkleinerte Organmasse und eine bräunliche Farbe aufgrund einer Anreicherung von Lipofuszin in den Zellen, welches bei gesteigertem lysosomalen Gewebeabbau im Rahmen von Autophagie zurückbleibt. Diese mit Lipofuszinablagerung einhergehende Organverkleinerung wird auch als braune Atrophie bezeichnet. Physiologischerweise tritt dies jedoch meist erst nach dem 70. Lebensjahr auf. Die Inanitionsatrophie beruht auf Auszehrungszuständen. Morphologisch ist die sogenannte Hungeratrophie insbesondere bei Skelettmuskulatur, Leber und Herz durch Braunfärbung des Gewebes gekennzeichnet. Am Herzen und auch im Knochenmark bleibt nach Einschmelzung des Fettgewebes ein gallertiges Gewebe zurück, was als gallertige Degeneration oder Gallertatrophie bezeichnet wird.

3.2.10 Nekrobiöse: Virchow-Vorlesung (S.146-179)

[146]

12.1.1888, XXXXIV.

Die 3te Abtheilung ist die nekrobiotische, häufig unter dem Begriff der Atrophie subsumiert. Die Endproducte hier zerfallen in zwei Kategorien: 1.) Umwandlung des festen Materials in ein weiches bis flüssiges: Erweichung. 2.) Das Endproduct ist fest, vielleicht fester als das Material war, Erhärtung.

[Seite 147]

Die Erweichungsprocesse sind die häufigsten. Sie bilden sogar bis zu einem gewissen Maße physiologische Erscheinungen. Erweichung heißt *mollities*, *malacia*.

Classification der Erweichungen ergibt, daß der Haupttheil in der Erweichung der Zellen, ein 2ter Theil in der Erweichung der Intercellularsubstanzen beruht.

Der erste bemerkbare Zustand der Veränderung pflegt in einer wahrnehmbaren Brüchigkeit der Theile, *fragilitas*, zu bestehen, die sich am besten bei starren Theilen erkennbar macht. Die Theile bekommen geringe Cohäsion, geben ihren Zusammenhang leicht auf und brechen, reißen unter dem Finger auseinander (wie länger gelegen habende Gummibänder). Diese Fragilität geht mehr und mehr über in eine wirkliche Weichheit. Die Übergänge sind sehr schwer zu beschreiben. Die Theile werden immer flüssiger: *colliquatio*, sie *colliquarescieren*. Das kann dadurch geschehen, daß die Brüchigkeit zu einem Auseinandergehen von lauter kleinen Theilchen führt, die dann nebeneinander liegen. (Dies hat am meisten Ähnlichkeit mit Zerquetschung von Weichtheilen in e. schmierige Masse, die noch einen Zusammenhang hat, aber doch keinen continuirlichen Gewebezustand mehr darstellen). Man nennt dies

[Seite 148]

detritus. Dies setzt immer noch einen Rest von fester Einrichtung voraus, ein Zusammenhalten der einzelnen Theilchen (*colliquatio* kann eine vollständige Verflüssigung sein). Man nennt es auch einen „schleimigen“ Zustand, der fadenziehend sein kann.

Zelliges Material wird auf dem Wege der fettigen Erweichung, *malacia adiposa*, metamorphosiert; Intercellulärmaterial auf andere Weise.

Fettmetamorphose kommt nur vor an Zellen oder solchen Dingen, die zelliger Natur sind, wie an Intercellularsubstanz u.a.

Zeichnung Das Fett erscheint in der Zelle in der Regel in Gestalt von kleinen Punkten, die etwas größer werden und einen contourierten Rand mit hellerer Mitte bei genauerer Einstellung erkennen lassen. *Zeichnung*

Bei auffallendem Lichte weiß, mit Spiegel schwarz, wegen der Lichtbrechung des Fettes.

Nach einer fettreichen Mahlzeit, wie verhalten sich die Leberzellen? Es erscheint auch in Gestalt kleiner Punkte und Körnchen in der Zelle. Aber wenn diese Infiltration länger andauert, so beginnt sehr bald eine Vergrößerung der Fetttropfen, die mehr und mehr zusammenfließen. *Zeichnung*

[Seite 149]

Je mehr das fortschreitet, umso größer wird die Zelle, man erkennt bei der hochgradigen Infiltration eine Retention. Das Fett bleibt vielleicht Jahrelang in der Leber (beim Fische z.B. ganz normal) charakteristisch aber ist, daß die Zellen bei der Infiltration als organisches Element bestehen bleibt. Hier haben wir keine Necrobiose, und „Fettdegeneration“ ist hierfür ein grundverkehrter Ausdruck. Die Zelle ist eben nicht degeneriert, sie ist noch immer Leberzelle, sie sondert auch noch immer Galle ab mit ihrem Reste von Gewebe, der um den Fetttropfen noch herumliegt.

Ganz anders ist es bei der Fettmetamorphose. Hier tritt auch immer mehr Fett auf, aber immer in neuen Körnchen, granulis, es kommt nicht zur Bildung von größern Tropfen. Es entsteht mit der Zeit die Körnchenzelle, cellula granulosa, die nur noch den Kern, sonst lauter Fettkörnchen zeigt, die meist zusammenfließen, discret bleiben. Dazwischen ist noch ein intergranuläre, albuminöse Grundsubstanz, die noch ziemlich fest ist und die Körnchen zusammenhält. Ganz verschwunden dagegen ist das körnige Protoplasma der Zellsubstanz.

[Seite 150]

Die Protoplasmakörnchen sind durch die Fettkörnchen ersetzt. Dies Fett entsteht durch Umwandlung der Substanz in loco, nicht durch Eindringen. Wir haben hier also eine Metamorphose, die jedesmal tödlich ist. Es giebt keine Therapie, wodurch eine Fettkörnchenzelle in ihre frühere Substanz zurückversetzt werden könnte. (Höchstens ganz im Anfang kann noch der Zustand überwunden werden, und die Zellen „sich wieder aufrappeln“.) Es beginnt das Absterben, das Quantum von Substanz, welches die Zelle zusammengehalten hat, löst sich auf, es wird ein globulus granulosus, eine Körnchenkugel, corps granuleux. *Zeichnung* Die Zelle ist verschwunden, die intergranuläre und verschließende Substanz ist verschwunden, der Haufen zerstreut sich *Zeichnung*, es giebt fettigen detritus, der sich in derjenigen Flüssigkeit befindet, welche durch die Colliquefactio der intergranulären Substanz, der Kerne und eventuellen Membranen entstanden ist. Es giebt also eine Emulsion, wie bei der Milch, die ja das natürliche Endproduct von Zellmetamorphosen der Brustdrüsen ist. Überall wo das vor sich geht, sehen wir eine milchige Flüssigkeit im Gehirn usw. Hier

[Seite 151]

können wir die kleinen Körnchen sehen, wenn wir die Flüssigkeit über eine Messerklinge laufen lassen, und auch dieser Zustand findet sich bei der Milch in der ersten Zeit und in der letzten Zeit vor der Entbindung, colostrum. Auch die gewöhnliche Lactation ist an sich ein nekrobiotischer Proceß, der Körpergewebe, nämlich Drüsenepithel, in detritus umgewandelt. Es ist hier oft sehr schwer zu sagen, wo ein solcher Zustand pathologisch, wo er physiologisch zu sein anfängt und aufhört (Lactation der Kinder usw.)

13.1.1888, XXXXV.

Demonstration: 2 Präpp. v. fettiger Degeneration der Aortenintima. Es giebt weißliche, gelbliche und bräunliche Nuancierungen, bedingt durch die verschiedene Lichtbrechung, je nachdem mehr oder weniger Fettkörnchen in den Zellen. Fleckige Degeneration beruht auf einem abgegrenzten Durcheinander dieser Nuancierungen. Hier, bei der Aorta haben wir sternförmige Elemente. *Zeichnung*

Wenn sich eine solche Zelle verändert, so verändert sie nicht auch gleich ihre Gestalt; wir bekommen eine Sternzelle mit Fettkörnchen. Wenn die Intercellularsubstanz sich zu verflüssigen anfängt, kann aus der Sternzelle auch eine Körnchenkugel hervorgehen.

Demonstration: 1 Präp. einer Herzverfettung, l. Ventr.

[Seite 152]

Die trabeculae carnae haben an sich eine etwas unreine Farbe; diese sind hier unterbrochen durch gelbe Flecken, wodurch der Muskel ein fleckiges Aussehen bekommt.

Zeichnung Unter dem Mikroskope stellt sich heraus, daß gewisse zellige Abschnitte metamorphosiert sind: *Zeichnung* (*Lang[?]gmuskulatur*) Hier finden wir mitten zwischen den quergestreiften Zellen ein[ig]e, die mit Fettkörnchen gefüllt sind.

Bei anderen Muskeln als das Herz sind wegen der Spindelform die Veränderungen nicht fleckig, sondern streifig. *Zeichnung* (*Primitivbündel*) Die Querstreifung verliert sich mehr und mehr und wird schließlich unsichtbar. Hier kann man anfangs sehen, daß der Proceß interfibrillär anfängt, daß zwischen den Primitivfibrillen die Fettkörnchen auftreten. Später erkennt man überhaupt im Primitivbündel keine Primitivfibrillen mehr, es ist alles Fettkörnchen.

An nicht mehr lebendigen Zellen wie Haar, Nägel, Epidermis kann keine Fettmetamorphose geschehen. Es können sich da

[Seite 153]

Fette finden (Lanolin), aber eine Fettmetamorphose ist da nicht möglich.

Die Zellen müssen aber noch lebendig sein, sonst wäre es ja ein nekrot., kein nekrobiotischer Proceß.

Die rothen Blutkörperchen sind ja auch keine vollständigen Zellen mehr; eine Fettmetamorphose kommt bei ihnen nicht vor.

Bei Ganglienzellen ist sehr häufig die These, daß sie solcher Metamorphose unterliegen, aufgestellt worden. Das sind aber die interstitiellen Zellen, die Zellen der neuroglia, die Körnchenkügelchen liefern, nicht die Ganglienzellen selbst.

Je voller ausgestattet eine Zelle ist, um so leichter, um so besser kann sie verändert werden.

Die mageren Bindegewebs- und Knorpelzellen geben selten Anlaß, daß man dieserhalb von ihnen spricht. Doch können auch sie metamorphosisch umgestaltet werden.

Corpus luteum ist eine Anhäufung von fettig metamorphosierten Zellen der membrana granulosa.

Eines der bequemsten Beispiele liefern die mit sehr parenchymreichen Zellen versehenen Drüsen. Obenan steht die Niere mit Fettmetamorphosen, schon makroskopisch diagnosticierbar; Magen (Leberdrüsen) u.a.

[Seite 154]

Geschichte und pathologischen Stellung dieser Prozesse:

Die Fettmetamorphose stellt sich chronologisch in 2 Verhältnissen dar. Es gibt nämlich Fälle, in denen sie unmittelbar aus dem normalen Zustand in den fettigen Zustand eintritt und das Hauptmoment der pathologischen Veränderung ist. Bei einer 2ten, sehr großen Reihe von Vorgängen tritt die Fettmetamorphose erst ein, nachdem noch ein Zwischenzustand stattgefunden hat: indirecte Fettmetamorphose. Dieselbe stellt einen Ausgang dar und ist ein 3tes Stadium: normal, Veränderung, Fettmetamorphose. Diese Veränderung ist sehr häufig Entzündung. Die Grenze zwischen den directen (passiven) und indirecten (activen) Fettmetamorphosen ist nicht leicht zu ziehen. Die Fettmetamorphose setzt erst an, nachdem der irritativ=active Zustand zu Ende ist (in der letzten Gruppe). Hauptbeispiel: nephritis parenchymatosa, =Brightsche Krankheit; morbus Br.ii Hier haben wir eine recht lange dauerndes 1. Stadium, ein großes stadium incrementi, dann beginnt die Fettmetamorphose.

Hier liegt die Möglichkeit der Verwechslung mit Hypertrophie sehr nahe.

[Seite 155]

Der Vorgang spielt wesentlich an den Epithelien im Inneren der Harncanälchen, vorzugsweise in dem Abschnitt von der Kapsel des glomerulus bis zur Rinde.

1.) *Zeichnung*, 2.) *Zeichnung* Das erste ist eine bedeutende Vergrößerung der einzelnen Zellen (1, 2), ohne daß eine verschwindet, dann aber füllen sich die Zellen alle mit Fettkörnchen (3), stadium decrementi. Das Ganze führt zum fettigen detritus, zur Vernichtung, die Zellcontouren schwinden. 3.) *Zeichnung*

Das einzig Schwierige ist das stadium incrementi, die scheinbare Hypertrophie. Man sieht die Zellen, nur die Zellen, weiter nichts (höchstens an anderen Stellen, an Stellen, wo die nicht Fettmetamorphose nicht stattzufinden pflegt.). Es kann sein, daß sich das lumen mit Extravasaten füllt, aber das ist nicht die gemeine Form des Processes, es braucht gar nichts verändert zu sein.

Aber wenn wir einen Durchschnitt unters Mikroskop bringen, so finden wir, daß die vergrößerten Zellen (stad. 2) getrübt sind, zuweilen so, daß es schwer hält Kerne zu erkennen. Auch

[Seite 156]

eine normale Zelle aus den gesunden Canälchen hat körnige Beschaffenheit, aber diese Körner sind nicht sehr groß und zahlreich und lassen die Kerne gut erkennen. Die Anschwellung ist bedingt durch Aufnahme einer größeren Zahl von Bestandtheilen, die sich in ähnlicher Form darstellen wie das Parenchym. Wäre das ein hypertrophischer Zustand, so müßten wir annehmen, daß eine völlige Assimilation stattgefunden hat. Das ist aber nicht der Fall. Was da abgelagert ist, sind eiweißartige Stoffe, die Ähnlichkeit mit gew. Peptonen haben. Aber sie sind noch keine volle Nierensubstanz, sie sind etwas Heterologes. Wir haben also einen Infiltrationszustand, keine Hypertrophie. Virchow nennt diesen Zustand intumescencia spacia, trübe Schwellung, weil wir noch nicht genau wissen, was die eingelagerten Stoffe sind, außer daß sie eben peptonartig sind. Die Grenzen zwischen trüber Schwellung, welche nothwendig zur Fettmetamorphose führt und welche noch rückgängig gemacht werden kann, ist noch nicht genau festgestellt. Es kann noch eine Rückbildung stattfinden, wenn noch kein höherer Grad von Infiltration stattgefunden hat. Ein höherer Grad kann nicht wiederhergestellt werden, er bringt endgültig die Vernichtung.

[Seite 157]

14.1.1888.

XXXXVI.

Bei der Gravidität: Kind, Eihüllen, fötaler Theil der placenta - andererseits Product des Uterus selbst. Hier giebt es Fettmetamorphosen, in den fötalen Muskeln, in den Neuroglia-Zellen. Hier überall im neuen Organismus, in dem eine Fettmetamorphose eintritt.

Nehmen wir e. Geschwulst, ein unzweifelhafter Bestandtheil des Körpers: nichts häufiger als daß solche Geschwülste endl[ich?]. in Fettmetamorphose gerathen, manchmal so ausgedehnt, daß man bes. classificatorische Bezeichnungen aufgestellt hat. Carcinoma retialatum von J. Müller ist nicht anderes als ein Krebs, dessen Zellen in Fettmetamorphose begriffen sind. Wenn das geschieht, so ist eben die Geschwulst florescierend angewachsen und dann in das stadium decrementi eingetreten. Also ein regressives Stadium folgt auf ein progressives (wie bei den nutritiven Processen.) Die Fettmetamorphose ist also exitus morbi: Das eigentliche Gewebe geht zu Grunde. Ob das ein salutärer Proceß, ob es ein schädigender ist, ist sehr schwer zu entscheiden, und er muß, ursprünglich als Proceß als solcher in seinem Vorläufer erst als wünschenswerth oder nichtwünschenschwerth bezeichnet werden. Manche Prozesse möchten wir gern durch Fettmetamorphose verändert und geheilt sehen, bei anderen ist sie sehr schädlich.

[Seite 158]

Es giebt keinen anderen Proceß, der geeigneter wäre, wie eitrige Pleuritis z.B. zu entfernen als Fettmetamorphose (abgesehen von der kunstgerechten Entfernung). „Resorption“ ist nicht so ohne Weiteres zu bewirken, die Zellen gehen nicht so leicht in die Gefäße zurück als sie herausgekommen sind. Fettmetamorphose ist das Beste, es entsteht dadurch eine milchige Flüssigkeit, und es kann völlige restitutio in integrum erfolgen. Hier ist also die Fettmetamorphose ein ausgesprochenes Heilmittel, und wir thun alles, um sie herbeizuführen.

Tritt dies aber nicht ein, so entstehen Anhäufungen, und es kommt nicht selten zu crystallinen Abscheidungen, zuweilen schon fürs bloße Auge sichtbar. Fettkristalle (Margarine, Palmitin, besonders aber Cholestearin). Hat jemand einen Lymphdrüsenabceß, hat sich die Umgebung induriert, Kapselbildung; und man schneidet ein, so kommen glitzerne Theile in der Flüssigkeit zu Stande, und bei näherer Untersuchung zeigen sich die Cholestearintafeln, *Zeichnung* übereinandergeschichtet, spiegelnd, makroskopisch. Sie können aber auch sehr klein sein *Zeichnung*, kaum mehr erkennbar als Krystalle (sind schon mit Bacterien verwechselt worden, was bei chem. Untersuchung unmöglich). Diese Cholestearinkrystalle

[Seite 159]

scheiden sich immer erst nach längerer Dauer ab, besonders in gewissen Retentionszuständen. Die Talgdrüsen des menschlichen Körpers (vernix caseosa) ergeben auch Cholestearin, insbesondere ist retiniert, geschwulstartige verstopfte Haarbälge, so daß in den Talgdrüsen sich Retentionzustände bilden; der Brei, welcher sich hierin befindet, besteht aus Epithelzellen, Talg, Cholestearin: Atheroma.

Daher die Bezeichnung des atheromatösen für Zustände, bei denen nicht dieselbe Grundlage daist wie die Hautgeschwulst, sondern für makroskopisch ähnliche Zustände, also eigentlich Pfeude[?]=Atheroma spurium[?]. Dies bezieht sich besonders auf Zustände, die an größeren Arterien, bes. Aorta vorkommen. Hier spricht man von atheromatösen Zuständen, wenn an der inneren Fläche sich eine Anschwellung zeigt und beim Einschneiden sich eine Höhle findet, die auch mit breiger Masse gefüllt ist, worin sich Cholestearin findet. *Zeichnung*

Man hat von cholestearinösen Zuständen deshalb gesprochen; aber unrichtig; denn nicht jedes Atherom enthält Cholestearin, wenn es z.B. an einer Stelle sitzt, wo wenig Talgdrüsen sind, fast lauter Epidermis. Bei den Arterien dagegen finden sich keine Epidermiszellen. Zwischen der intima und media liegt scheinbar in einer besonderen Höhle dieses Material. Albrecht von Haller

[Seite 160]

machte zuerst auf die Ähnlichkeit dieses Zustandes mit dem Atherom aufmerksam. Es handelt sich aber in Wirklichkeit um keine Zwischenschicht, sondern das Material geht in intima direct über ohne Trennungswand. Die Prozesse, welche Cholestearin absondern, haben unter sich gar keine Ähnlichkeit. Zuweilen finden sich in der Schilddrüse Cholestearinkristalle, in einer Hydrocele. Das kommt von einer Fettmetamorphose von Zellen an diesen Stellen her, es kommen immer wieder neue Zellen, und diese werden wieder Fett, das Fett bleibt liegen, eine hydrocele der tunica vag. „ist wie eine Sparbüchse, was drin ist, bleibt drin.“ Die Fettmetamorphose ist nicht Eigenthümlichkeit einer besonderen Art von Zellen. Es ist nicht immer dasselbe Fett. Gewiesen ist: Es handelt sich um einen destructiven Proceß, der zur Zerstörung führt.

Es kommen Fettzellen vor, die ein quellbares Fett enthalten; diese Fette nannte man früher, weil sie im Wasser Ausläufer in verschiedener Form entsenden *Zeichnung* Myelin, sie mit dem Mark der Nervenfasern identificierend. Seit wir in dem Lanolin auch ein solches quellfähiges Fett haben, ist die Sache streitig. Auch im

[Seite 161]

sputum zuweilen solche quellende Fettkörnchen. Das deutet auf eine andere chemische Beschaffenheit der Masse hin, und es mögen sich noch gewisse Unterabtheilungen ergeben. Aber immer ist es ein destructiver Proceß, Nekrobiose.

16.1.1888, XXXXVII.

Die 2te Gruppe der Erweichungen ist diejenige, bei der wesentlich die Intercellularsubstanzen beteiligt sind.

Musterbeispiel: Knorpel *Zeichnung (Hyaline Substanz Knorpel)*

Hier haben wir 2erlei Arten von Intercellularsubstanz: die Kapsel, in welcher die Zelle liegt, und die eigentliche Hyalin Substanz. Beides sind Absonderungsproducte der Zelle, die hyaline Substanz ist älter, die Kapsel jünger. In der scheinbar ganz homogenen Intercellularsubstanz, die sich bis zur nächsten Kapsel erstreckt, läßt sich 2erlei zeigen: Man kann durch Kochen die ältere Intercellularsubstanz auflösen und von der Kapsel trennen. Es zeigen sich aber auch noch begrenzt, von Nachbargebieten trennbare Territorien der Zelle, die sich auflösen.

[Seite 162]

Die Knorpelerweichung, Chondromalacie, besteht in Auflösung der Grundsubstanzen. Die Intercellularsubstanz wird aufgelöst, in einer 2ten Kategorie die Kapsel, in einer 3ten auch die Zellen, was die Vollendung des nekrobiotischen Processes bedeutet.

Wenn man Knorpel anhaltend kocht, so löst sich die Grundsubstanz in Knorpelleim, Chondrin, auf, und dieser Auflösung entspricht die erwähnte erste Kategorie. Diesem mehr physikalischen Vorgang stehen die chemischen entgegen. Wenn wir mit Ätzmitteln den Knorpel behandeln, wenn wir ihn faulen lassen, so geht mehr und mehr alles zu Grunde.

Spondylochondromalacia: der Zwischenraum zwischen den Gelenkkörpern ist mit Knorpel erfüllt. Es entsteht nur ein Loch, wo früher Knorpel war, es ist eine Spalte da, dann caries vertebrarum. *Zeichnung*

Da ist der Knorpel immer secundär beteiligt, in erster Linie dasjenige, was diese eitrige Masse hervorbringt, und

[Seite 163]

das ist bei Gelenken die Synovialhaut, es ist eine prä- oder eine retrovertebrale Eiterung vorhanden.

Zeichnung Intermediärknorpel bei jugendlichen Individuen. Entwickelt sich in der Nachbarschaft im Knochen eine Eiterung, so entsteht eine Spalte im Intermediärknorpel (von anderen Epiphysenknorpel unrichtigerweise genannt).

Organische Prozesse der Knorpelsubstanz selbst stehen dem gegenüber. Bei diesen können wir in der Regel eine Anzahl von Stadien unterscheiden, die abhängig sind von dem Verhalten der Intercellularsubstanz, und auch von dem der Zellen.

Der hauptsächlichste Vorgang, der hier „spontan“ stattfindet, zum Beispiel als seniler Proceß (ein lediglich chronologischer Ausdruck, der nicht den vollgültigen Grund angiebt).

Zeichnung Hier stellt sich zuerst eine gewisse Brüchigkeit des Knorpels ein, die fragilitas, ein Zerfasern, das ihm das Aussehen giebt, als wäre er Bindegewebe geworden, als wäre eine Metaplasie eingetreten. Metaplasie aber führt nicht zur dauernden Zerstörung,

[Seite 164]

wohl aber die Zerfaserung. Wir unterscheiden 2erlei Zerfaserungen: Erstens, besonders bei Gelenkknorpel, fällt derselbe von oben her in Stücke, die sich sehr leicht ablösen, wenn wir zum Beispiel Wasserstrahl darüber laufen lassen, es sieht aus wie grob geschorenes Sammet. Ganze Stücke von Knorpel weichen auseinander *Zeichnung*, und zwar jedenfalls ihrer Abstammung nach zusammengehörige Theile, Abschnitte des Knorpels, sagen wir Familienabschnitte des Knorpels.

Die Wachstumslinien des Knorpels ergeben ja solche radiären Stücke. Eine andere Möglichkeit der Erklärung dafür bleibt wohl kaum übrig, bewiesen ist es freilich nicht. *Zeichnung*

Unter dem Mikroskop sehen wir das lange Stück, Fragment, mit Knorpelzellen, in denen häufig die Fettmetamorphose eintritt.

Etwas Ähnliches geschieht mikroskopisch auch im Inneren. Da bildet sich auch einer Art von Zerklüftung und Zerfaserung, harte, steife Fasern, *Zeichnung*, die aussehen wie Bindegewebe, aber chemisch keines sind. Diese Faserung kann an dem alten Zellterritorium Halt machen; gewöhnlich dauert das aber nicht lange, und die Faserung

[Seite 165]

rückt vor bis an die Kapselmasse, es ist bloß noch die Kapsel und die Zelle unverändert. In diesem Stadium selbst makroskopisch, besonders günstig beim Rippenknorpel *Zeichnung*, wo man weißlich glänzende, albasglänzende Stellen sieht in der Richtung des *Zeichnung* strichs, aber nicht strichig, sondern gallertig, mehr durchscheinend, glasig. Die ganze Veränderung hat man wegen der glänzenden, starken Fasern Asbestveränderung genannt.

17.1.1888, XXXXVIII.

Manchmal entwickelt sich daraus eine wirkliche Erweichung, Verflüssigung des Knorpels. Es bildet sich eine weiche, fadenziehende Masse, *Zeichnung* die Zellen sind darin nicht mehr erkennbar. An gewissen Stellen tritt eine Höhle auf, besonders auf senkrechtem Durchschnitt zu sehen. *Zeichnung*

Diese Höhlen nennt man unrichtigerweise Cysten. Besser wäre Cystoid; denn zu einer Cyste gehört eine Membran. Die Cyste ist nichts anderes als was wir an der Oberfläche des Gelenkknorpels auch haben *Zeichnung* und was man hier eine Verschwärung, *Zeichnung* eine Ulceration nennt.

[Seite 166]

Es bleibt nichts übrig als Flüssigkeit, wirklich eine colliquatio. Aber diese cystischen Veränderungen erreichen selten hohen Grad (höchstens bei Knochencysten). Aber die ulcerierenden Veränderungen, sehr häufig, dem Gelenke eine andere Form geben[d], machen die Function des Gelenks höchst unbequem. Die deformatio ist also hier das Wesentlichste, sie beeinträchtigt die Beweglichkeit des Gelenks. Die Gesamtheit dieser Dinge (auch Entzündungen, die so wirken) pflegt man arthritis deformans zu nennen.

Von den cystischen Formen ist noch von Interesse (theoretisch) die Bildung von Halbgelenken im Inneren von Knorpel. *Zeichnung* Die Symphyse ist solid mit Knorpel ausgefüllt. Zuweilen findet sich ein rings von Knorpel umschlossener Spalt, *Zeichnung* bald mehr oben, bald mehr unten, was sich besonders bei Frauen während der Gravidität entwickeln kann. Es fehlt aber die synovialis, es ist nur ein cystischer Zustand, der einem Gelenk ähnlich wird, ohne ein solches zu sein. Articululus spurius, falsches Gelenk, pseudarthrosis ist besser als Halbgelenk. Man hüte sich, die Krankheitsmöglichkeit der Gelenke hierauf zu übertragen.

[Seite 167]

Am. 1., 2. Rippenknorpel häufig dieselbe Erscheinung. *Zeichnung* im Knorpel.

Wo dieser Defect besteht ist kein Gewebe mehr vorhanden; eine Lücke hat sich gebildet durch Vernichtung von Gewebe, also durch Nekrobiose (nicht etwa durch Auseinanderweichen des Knorpels).

Die sogenannten ulcerierenden Prozesse an der Oberfläche des Gelenkknorpel[s], wo die Oberfläche sich ablöst; hier kann das ulcus durchgreifen bis auf den Knochen, so daß dessen Terminallamelle entblößt wird. *Zeichnung (Knorpel, Knochen)* Der Knochen erscheint als ein weißer auffallender Punkt im Grunde des Knorpels. *Zeichnung* Hier ist man zur Vorstellung gekommen, daß dies durch die Reibung der Gelenkknorpel aufeinander entsteht, also Frictionsproceß (wie abgelaufene Schuhsohle).

Daß derartige Reibungen mitwirken, kann man an den etwas vorgerückteren Fällen deutlich sehen, hier sind Reibungslinien zu erkennen (wie die Rille, die der vom Gletscher fortgeschobene

[Seite 168]

Stein an der Felswand zieht.) Denn die Eine[!] Partie der Tibia bewegt sich immer genau auf die Eine[!] Partie des Femur; hat nun der Eine[!] Knochen einen Vorsprung, so muß eine solche Rille entstehen. Es ist unzweifelhaft eine mechanische Abnutzung, die hier vor sich geht, usura, Knorpelusura. Aber eine solche Usur braucht noch ein anderes, wesentlich bestimmendes Element; denn sonst müßte ja jedermann solche abgeriebenen Gelenkknorpel haben. Das ist aber nicht der Fall; es gehört dazu die causa interna praedisponens. Wir müssen die Chondromalacie als das Wesentliche anerkennen; sie geht hervor aus einer chondritis proliferans. Also Anschwellung und Wucherung, Zerklüftung, Erweichung, Nekrobiose. Das ist die arthritis deformans (stadium incrementi, crisis, stadium decrementi, exitus).

Chemisch werden bei diesen Processen bemerkbar in der Verflüssigungsperiode 2 Zustände: der erste mit noch Cohärenz, gallertiger Masse, der 2te ganz flüssig. Das erste hat noch einge Ähnlichkeit mit der synovia (das ist der Inhalt des

[Seite 169]

Virchow, Allg. Pathol. u. Therap. usw.

VIII.

Gelenks, zäh, eiweißhaltig, fadenziehend). Es hat aber auch viel Ähnlichkeit mit dem Schleim, und die chemische Untersuchung zeigt auch, daß hier in der That häufig Mucin zu finden ist.

In der späteren Zeit, Flüssigkeit, trägt sie den Character von Natronalbuminat, gerinnt nicht, durch einen Tropfen Essigsäure sofortige Gerinnung nach Erhitzung. Die Essigsäure soll das Alkali neutralisieren. Nimmt man mehr davon, so kann die überschüssige Säure wieder hinderlich sein. Also nicht zu viel Essigsäure zusetzen und nicht von vornherein, denn wenn es sich nicht um Alkaligehalt handelt, so genügt die Kochhitze allein, um das Albuminat zur Gerinnung zu bringen.

Eine dritte Möglichkeit tritt an der tela ossea, selten am Knorpel auf: Wenn irgendein Theil soweit gekommen ist, daß eine solche colliquatio eintritt, ist es nicht nöthig, daß dieser liquor da wo er gebildet ist bleibt. Er ist resorptionsfähig; er kann auch zu den Secretionsorganen gelangen und ausgeschieden werden. Wir sehen dann nur den Effect, daß nichts da ist, nicht das Material, welches da war wo jetzt der Defect ist.

[Seite 170]

Mit den Druckatrophien verhält es sich ganz ähnlich wie mit der Usur: Es liegt irgendwo Haut mit Zubehör über einem Knochenvorsprung (acromion). Da muß fortwährend Druck stattfinden. Aber wir setzen voraus, daß sie beide das aushalten werden. Und doch giebt es Fälle, in denen scheinbar so etwas eintritt, z.B. am Kopf, am tuber parietale *Zeichnung*

Hier geschieht es, daß das tuber parietale mehr und mehr verschwindet und von seiner Stelle schließlich eine Grube, eine Art von fossa ist. Die Haut rückt nach, und wir bekommen eine entsprechende Vertiefung! Es kann geschehen, daß schließlich nur die tabula interna übrigbleibt. *Zeichnung*

Man nennt das eine Depression. Wäre es aber eine Depression, so müßten wir ein Ausweichen oder ein nach innen Drücken haben. Das ist aber nicht der Fall, es ist ein einfacher Defect, und das eingeschmolzene Material ist verschwunden. Es ist also kein mechanisch, sondern ein organisch entstandenes Loch, das Resultat eines nekrobiotischen Processes, der Erweichung.

[Seite 171]

19.1.1888, IL.

Der älteste Theil des Knochens verfällt bei diesem senilen Prozesse zuerst. Das tuber parietale ist immer der älteste Theil; wenn es vor der Zeit verfällt, so ist dies ein senium praecox, tritt es im höheren Alter nicht ein, so ist es eine Persistenz von jugendlichen Zuständen. Das ist eine empirisch berechtigte Auffassung; freilich den eigentlichen Grund kennen wir nicht.

In der äußeren Erscheinung steht ein solcher Vorgang nahe den Druckatrophien, welche gerade an Knochen in ungewöhnlicher Stärke vorkommen. Häufig Usur der Knochen durch Aneurysmen, es kommt vor eine Durchlöcherung des Brustbeines, ein starkes Usurieren der Wirbelkörper durch Aneurysmen der Aorta, dies ist ein bloßer Defect, keine Verdrängung. Die Randstelle und der Knorpel leistet mehr Widerstand als der Knochen selber, merkwürdigerweise. *Zeichnung*

Der Hergang bei einem solchen Aneurysma ist derselbe wie die Bildung von Rinnen für die Gefäße, sulci meningei, an dem Schädel.

[Seite 172]

Keine Verschiebung, ganz glatte, reine Atrophie. (Analogie mit den Bohrmuscheln, welche Felsen anbohren.) Wie erzielt ein Aneurysma diese Vertiefung? Ein Aneurysma können wir nicht als resorbierendes Ding auffassen; die dicke aorta zumal mit ihren dicken Wandungen resorbiert nicht. Resorbieren könnten die Gefäße des Knochens selber, also nach innen. Hierbei ist 2erlei nothwendig:

1.) muß der Knochen entkalkt werden, seiner Kalksalze beraubt werden. Das setzt voraus 2.) Lösungsmittel. Dazu gehört eine Säure (Mit Alkali kann man keinen phosphorsauren Kalk wegbringen, es muß eine Säure dasein). (Der Harn bringt immer größere Mengen von Kalksalzen nach außen). Die Frage, was für eine Säure das ist, die die Entkalkung bewirkt, ist noch nicht endgültig und allgemein anerkannt gelöst, Streit darüber und synthetische Versuche seit über 100 Jahren, Phosphorsäure unhaltbar, Milchsäure von vielen beliebt. Virchow hat kein großes Bedürfnis nach einer Extrasäure; die stets im Blute befindliche Kohlensäure dürfte genügen. Wahrscheinlich kommt es weniger auf die Säure an als auf die Constitution des organischen Grundgewebes, in welchem die Salze sich befinden.

Endocarditis - dadurch Veränderungen des Gewebes -

[Seite 173]

Anlagerung von Kalksalzen im Herzen, die sonst nicht stattfinden - Blut dabei unverändert. Ebenso ist es mit der Knochenbildung; osteoide Grundsubstanz, wird diese verändert, so ist sie vielleicht nicht mehr im Stande die Kalksalze vor dem Angriff der CO₂ zu schützen. Die CO₂ ist dann stärker und entzieht der veränderten Grundsubstanz die Kalksalze.

Dies Virchows Ansicht.

Man unterscheidet zwischen wirklichem Druck und dem Verhältniß, in dem der Druck nur scheinbar ist, sondern lebendige Substanz wirkt. Dahin gehören namentlich die sehr auffallenden Druckwirkungen, die der sogenannten glandulae Pacchioni. *Zeichnung*

Wir sehen am Schädel Löcher entstehen, in welche die sogenannten Pacchioni[']schen] Drüsen (reine Bindegewebsfortsätze) hineingehen. Sie gehen aus der weichen Hirnhaut hervor und müssen also durch die dura mater hindurch. Sie gehen zuweilen so tief, daß sie nur ganz spärliche Überreste von Knorpelsubstanz nach außen übrig lassen. So etwas würde nicht möglich sein durch einen anorganischen Körper. Die hier wachsenden verruca, Warzen, absorbiert das Gewebe. Am besten kann man das sehen, wenn man lebendes Gewebe gegen todes wachsen läßt (Langenbecks zufällige

[Seite 174]

Entdeckung bei Elfenbeinstiften, die rau und ausgefressen im Knochen wurden[?]. *Zeichnung*

Es wachsen nämlich vom Nachbargewebe auch solche kleinen Granulationen heraus, die die Theile füllen. Es ist also hier wirklich eine Art fressende, erodierende Wirkung vorhanden. Es mag hier eine Säure, es mag Milchsäure mitwirken, bloße Druckeinwirkung kann nicht erodierend wirken, es bedarf dazu lebender Substanz. Ein Vorbild hierfür haben wir im Vorkommen von Osteoklasten (Kölliker), Knochenzerstörer, *Zeichnung* die von außen wirken und in ihren Höhlen sitzen, die sie sich da gegraben haben. Ein Osteoklast ist eine vielkernige Riesenzelle. Sie

finden sich auch im Inneren *Zeichnung* des Knochens, es ist eine organische Thätigkeit, welche die Zerstörung fressend vermittelt.

Man unterscheidet also 2 Arten von Druckatrophien: die erste, bei der das Hauptelement in drückender Einwirkung besteht auf lebende Knochen (der Zahn). Die zweite, wobei der Druck Nebensache, das Chemische Hauptsache ist und der Erfolg nur das Aussehen einer Druckeinwirkung hat. Das erste ist im engeren Sinne ein atrophischer Proceß, das 2te ist schon complicierter.

[Seite 175]

Impressiones digitatae geben die Form der Gehirnoberfläche im allgemeinen wieder. *Zeichnung* Geht diese Druckeinwirkung weiter, werden die gyri nach außen gedrängt, so kann damit allgemeine Atrophie des Schädels Hand in Hand gehen, veranlaßt durch Hydrocephalus, Hyperplasie, Geschwulst oder Ähnliches.

20.1.1888, L.

Osteomalacie ist allerdings gewissermaßen eine Einschmelzung des Knochengewebes. *Zeichnung* Die Löcher im Schädel, wie wurmstichig, heißen osteoporosis. Die Knochensubstanz fehlt, wo sie hingehört. Betrachtet man das aber am Lebenden, so sind „diese Löcher keine Löcher“, sondern sie sind m. einem weichen Gewebe gefüllt, das bei der Maceration verloren geht. Es hat also eine metaplasie, Umbildung stattgefunden. Das weiche Gewebe kann Markgewebe sein; vom Standpunkt des Knochengewebes ist das eine Atrophie. Die Osteomalacie ist eine Umwandlung des Knochengewebes in Markgewebe, eine große Osteoporose, die freilich nicht nur außen am Knochen stattfindet. Alle Räume, die da entstehen im Knochen, sind mit Mark gefüllt; daher gehört die Osteomalacie

[Seite 176]

nicht zu den Krankheiten, die auf verminderter Ernährung beruhen, es ist keine Atrophie wie die Druckatrophie, es ist eine Metaplasie. Bei dieser kommt freilich ein Element in Betracht, welches auch bei den Erweichungen vorkommt: Verlust der Kalksalze. Aber diese entkalkten Theile halten sich nicht als solche, sondern verändern sich im Markgewebe. Die saure, Auflösung bedingende Ursache kommt nicht den malacischen Processen speciell zu, sondern es ist dieselbe Säure, die auch anderen derartigen Processen eigen ist.

Bei den Gastromalacien stellt man sich vor, daß sie eine Krankheit sei, an der man auch sterben könne, 1000e von Kindern sterben alljährlich an Gastromalacie. Heute ist es überzeugt, daß es sich hier um eine postmortale, (besser lateinisch:) cadaveröse Erscheinung handelt. Dann glaubte man eine cadaveröse (braun) und eine gelatinöse (am Lebenden) Gastromalacie unterscheiden zu müssen. Braun bedeutet, daß Blut vorhanden war, das die ganze Gegend inbibiert. Trifft die Malacie diese Stelle, so wird sie braun. Ist ein Magen anämisch, so kann natürlich keine Braunfärbung entstehen. John Hunter sagte, das ist eine Selbstverdauung, der todt Magen wird von dem in ihm vorhandenen

[Seite 177]

Magensaft behandelt wie ein gewöhnliches Nahrungsmittel. Das ist richtig: Jedes Blutpartikelchen bringt ein Theil Alkali mit, das neutralisiert die Säure. Steht das Blut still, so kommt keine Alkalizufuhr mehr, und die Säure wirkt auf den Magen wie auf Mageninhalt.

Solche Malacien gibt es auch im Lebenden. Wenn jemand während der Digestion stirbt (Hunter untersuchte einen Gehängten, der vorher die Henkersmahlzeit genossen hatte), so bleibt nicht viel Magensaft übrig, er steckt in den Speisen. Es treten aber Gährungsprocesse ein (z.B. ein Kind mit Mehlbrei gefüttert, Gährungspilze) im Magen, es entstehen neue Säuren, die auch nach dem Tod fortgehen, namentlich wenn das Kind in warmer Umgebung bleibt, es geht bis zur Bildung von Essigsäure und allerhand Fettsäuren, oft auch schon längere Zeit vor dem Tode, es kommen saure Diarrhoe, saures Erbrechen; das Grünwerden der mit saurem faeces befleckten Windeln entsteht durch Berührung der Säure mit dem O [scil.: Sauerstoff] der Luft.

Aber auch bei Erwachsenen, bei Retentionszuständen Gährungen (saures Erbrechen).

Dies sind also cadaveröse Sachen.

Findet sich aber im Lebenden eine Stelle,

[Seite 178]

wo im Magen die Circulation cessirt, so kann sich das am Lebenden schon ereignen.

Am häufigsten wundes Magenschgeschwür. Dies entsteht auf dem Wege einer braunen Erweichung. An dieser Stelle fast[?] zuerst e. hämorrhagische Infiltration, das wird braun, von außen her findet eine allmähliche Abschmelzung statt, Substanzverlust. *Zeichnung*

Nun kann die Vernarbung eintreten. Die Gastromalacie sei also im cadaverösen und im vitalen Zustand ein Product saurer Thätigkeit, aber die Säure kann von außen nicht herankommen, sie muß innen im Gewebe drin sitzen. Man kann überhaupt keine allgemeine Entstehung der Malacien durch Säure beweisen. Als ein Beispiel, wie wenig es dazu organischer Thätigkeit bedarf, betrachten wir die Thromben, in denen wir eine solche Einschmelzung in vollständigster Weise eintreten sehen. Das erste hierbei ist die Umwandlung des Fibrins. Dies löst sich auf, und wir

finden lauter kleine Körnchen, *Zeichnung* oft noch in der Anordnung der alten Fibrinfasern *Zeichnung*, schließlich tritt an Stelle der Körnchen Flüssigkeit (Von Kokken dadurch zu unterscheiden,

[Seite 179]

daß diese Körnchen in Essigsäure klar werden und verschwinden, Kokken nicht).

Dazwischen rothe und weiße Blutkörperchen, die rothen verschwinden, die weißen finden sich noch zwischen den Körnchen. Das hat man lange Zeit für Eiter gehalten (Flüssigkeit + Körnchen+ in Zerfall begriffene weiße Blutkörperchen), und darauf beruht die unglückliche Lehre von der Pyämie. Die Masse ist aber nur pyoid oder puriform, nicht purulent, wenn sie auch oft dem Eiter täuschend ähnlich sieht, manchmal wie Rahm.

Auf der inneren Wand des Herzens finden sich zuweilen kugelige Ansätze, wie von Kirsche oder Erbse. *Zeichnung* Eingeschnitten, liefert sie eine weiße Flüssigkeit; und man nennt sie daher cyste purulente, und da man daneben Cysten fand, die voll Blut waren, so gründete man darauf die Lehre von der Blutentzündung, ferner Maturation der Abscesse. Aber die Zellen, die wir nachher finden, repräsentieren nur neu hinzugekommenes Material.

3.2.11 Nekrobiose: Aktuelle Lehrmeinung

Bei der Nekrobiose handelt es sich um einen heute kaum noch verwendeten, aus dem Griechischen stammenden Begriff, der die zytoplasmatischen Veränderungen in schwer geschädigten Zellen oder Geweben während des Absterbens beschreibt [Ritchie 1990]. Virchow hat diesen Zustand der Zelle bzw. des Gewebes treffend als einen *lebenden Leichnam* bezeichnet.

Die *Fettdysutilisation*, auch als fettige Degeneration oder fettige Metamorphose bezeichnet, ist eine häufige systemische oder lokale abnorme Fettspeicherung mit Verfettung des Gewebes. Es werden pathogenetisch verschiedene Unterformen unterschieden. Die Mastfettsucht (= Steatosis nutritiva, Steatosis saginata) beruht auf einer abnorm gesteigerten kalorienreichen Ernährung, die im fortgeschrittenem Stadium zu diffuser Verfettung der Leber und der Nierentubuli führt. Eine transportbedingte Verfettung (= Steatosis transportiva) wird zum Beispiel durch eine vermehrte endokrine Fettmobilisation wie durch ACTH, Adrenalin oder STH verursacht. Einer resorptiven Verfettung (= Steatosis resorptiva) liegt ein vermehrter örtlicher Anfall von Lipiden zugrunde. Diese kann sowohl durch eine Hypercholesterinämie als auch durch Nekrosabraum (zum Beispiel ein Hirnerweichung mit Myelinscheidenzerfall) verursacht sein, wobei die phagozytierenden Histiocyten zu Schaumzellen werden. Eine letzte Form der Fettdysutilisation ist die Retentionsverfettung (= Steatosis retentiva), bei der aufgrund bestimmter Mechanismen Fette im Zytoplasma zurückgehalten werden. Dies ist einerseits durch Hypoxie oder Hypoxidose und konsekutiv verminderte Fettsäureoxidation möglich, andererseits aber auch durch Enzymmangel und Intoxikation [Riede et al. 2004a].

3.2.12 Pigmente: Virchow-Vorlesung (S.180-191)

[Seite 180]

21.1.1888, LI.

Die Auflösung des Blutes, das ist die nekrobiot. Erweichung der Blutkörperchen, wobei diese schließlich vollständig verschwinden, vollzieht sich unter mannigfaltigen Erscheinungen. Blutkörperchen werden durch Wasser ausgelaugt, mit Jod dann wieder gefärbt. Das rothe Aussehen verschwindet definitiv durch Wasser. Hier handelt es sich um eine Entziehung des Farbstoffs aus den Körperchen. Verschieden hierin ist das positive Verschwinden der rothen Blutkörperchen, sehr leicht unter Einwirkung von schwachen Alkalien, K, N, NH₃ in seinen Verbindungen u. als solches. An Stelle der bis dahin aus rothen Körperchen und farbloser Flüssigkeit bestehenden Masse haben wir nun eine rothe Flüssigkeit in toto. Diese Flüssigkeit erzeugt die sog. Hämatinimbition, sie dringt in die Gewebe hinein und färbt sie totaliter. Diese Imbibitionsfärbungen geben leicht Anlaß zur Verwechslung mit pathologischen Färbungen. Diese Imbibitionszustände können sehr große Dimensionen annehmen.

In niederen Temperaturgraden werden die Blutkörperchen zerstört, es entsteht eine lackartige rothe Flüssigkeit. Dies e. physikal[ischer]. Grund zur selben Erscheinung wie oben ein chemischer. Auch diese rothe Flüssigkeit kann als Färbungsmaterial für viele andere Dinge durch Imbibition dienen.

Bei diesen Zuständen verhalten sich die rothen Blutkörperchen

[Seite 181]

rein passiv.

Demgegenüber stehen die eigentlich nekrobiotischen Atrophien. Keine äußere causa, nur innere causale Vorgänge. Diese Verhältnisse sind meist zurückzuführen auf Bedingungen, wo im Körper das Blut zum Stillstand kommt und abgeschlossen ist von den Verhältnissen, welche das strömende Blut besitzt.

Hier können 2erlei Vorgänge unterschieden werden:

Entweder ist das Blut aus den Gefäßen herausgetreten: Extravasate, Metamorphose durch Extravaste.

Oder das Blut befindet sich noch in den Gefäßen, participiert aber nicht in der Circulation.

Stasen im Gefäßsystem, häufig mit Gerinnung, Thrombosen.

Häufiger sind die Extravasate.

Bei diesen und den Thrombosen haben wir es zu thun mit r[othem]. Blutkörperchen und liquor sanguinis (farblos). Der Farbstoff geht hinaus, und wir bekommen eine rothe Flüssigkeit. Dieser Vorgang vollzieht sich aber sehr langsam (manchmal erhalten sich die Blutkörperchen wochenlang unversehrt, besonders bei Cephalhämatom der Neonaten). In der Regel kann man annehmen, daß im Laufe der 1. Woche schon ein nicht geringer Theil der r. Blutkörperchen sich aufgelöst hat. Wir haben infolge der langsamen

[Seite 182]

Veränderung sichtbare Veränderung: da haben wir ein Stadium, wo die r[othem]. Blutkörperchen noch da sind, aber ausgelaugt, farblos geworden, und der Farbstoff ist dazwischen.

Zeichnung

Am verdickten Rande der rothen Blutkörperchen bilden sich nun Körnchen.

Zeichnung

Dann verkleinert es sich *Zeichnung*, dann zerfällt es, die Körnchen bleiben alleine übrig *Zeichnung*, diese zerfallen schließlich auch noch und geben eine Flüssigkeit. *Zeichnung*

Also detritus = Bildung.

Derartiges kommt an allen möglichen Stellen im Körper vor, und nur das Tempo, in dem sich das abwickelt, ist verschieden.

Wenn die rothen Blutkörperchen aufgelöst werden, so wird der Farbstoff frei. Es bleibt die rothe Flüssigkeit. Als solche kann sie resorbiert werden, sie kann auch beseitigt werden auf dem gewöhnlichen Wege.

Zeichnung Das geschieht dann auch, die Flüssigkeit wird resorbiert und nach Organen gebracht, die vorzugsweise geeignet sind,

[Seite 183]

sie zu beherbergen.

Erfahrungen hierüber hat man gemacht bei der Transfusion. Constat daß Blut von einem Thier aufs andere um so schwerer übertragen werden kann, je verschiedener die Thiere sind. Der Organismus behandelt mit feiner Spürnase die fremden Blutkörperchen anders als die eigenen, wenn auch das Mikroskop nicht mehr ausreicht sie zu unterscheiden. Infundiert man Lammblood, so gehen die oben genannten Vorgänge vor sich, die Blutkörperchen

werden ausgelaugt, es entsteht eine rothe Flüssigkeit, die zum Vorschein kommt im Harn, der ganz bluthroth werden kann (natürlich ohne Blutkörperchen). Wahrscheinlich auch Galle. Die Leber selbst wird, ihre Zellen, mit den Farbstoffen pigmentiert, es entsteht eine braune Färbung der Lebersubstanz.

Das sind Vergrößerungen jener Vorgänge, die wir sonst nur an einzelnen Punkten finden. Was in Harn und Leber erscheint, ist nicht mehr die aufgelöste Blutflüssigkeit, sondern sie nimmt mehr und mehr den Character eines neuen Pigmentstoffes. Diese sind häufig, diese Blutpigmente, aber doch nicht so häufig, wie „Ihre älteren Herren Collegen sich das vorstellen, ich warne Sie davor.“

Die Farbstoffe, welche aus dem Blute hervorgehen können, liegen alle in einer Farbescala,

[Seite 184]

welche von Gelb durch Roth zu Braun geht und viele Nuancierungen besitzt, die auch mit von der Dichtigkeit abhängt. Es giebt aber keine Blutfarbstoffpigmente, die etwa blau oder grün oder von anderer Farbe wären.

Dieses Pigment kommt in 3 verschiedenen Aggregatzuständen vor, bisweilen diffus, so daß die ganze Zelle in toto einen gelblichen Ton hat. *Zeichnung*.

Zweitens das sogenannte körnige Pigment, Pigmentkörnchencelle. *Zeichnung*

Drittens krystallinische Ablagerungen. *Zeichnung*

Diese 3 Zustände können auch außerhalb eines Gewebes sich finden, finden sich zuweilen auch in Flüssigkeit, in Intercellularsubstanz. Daraus geht hervor, daß diese Art von Metamorphose nicht durch Zellthätigkeit hervorgeht, es sind chemische Processe, die sich auch ohne Mitwirkung des Organismus nach der Nekrobiose der rothen Blutkörperchen bilden.

Die körnigen Formen widerstehen chemischen Reagentien, die diffusen und krystallischen geben, besonders in Schwefelsäure, eine Farbescala, die ungefähr den Regenbogenfarben entspricht. So ist man wieder darauf zurückgekommen, daß die Galle ein modificiertes Blutroth darstellt.

[Seite 185]

So wird also eine Art von Gallenproduction in und an dem Gewebe erzeugt, die vieles mit chronischem Icterus ähnlich hat. Bei chronischem Icterus schlägt sich vielfach krystallinische Masse nieder, ebenso hier.

Es liegt innerhalb der berechtigten Schlußfolgerungen, daß sich mehr Galle bilden kann, wenn viele derartige Dinge im Blute, nicht aber ist es corcret, wenn man hieraus direct auf Neigung zu icterus schließt.

Keine Lücke!

[Seite 186]

Keine Lücke!

[Seite 187]

23.1.1888, LII.

Pigmente.

Die Quantität des übrigbleibenden Pigments ist minimal gegenüber den Blutmassen, welche in die Nekrobiose engetreten sind. Dies Beispiel ist sehr bequem, aber es entsteht pathologisch Pigment durchaus nicht immer aus Nekrobiose von rothen Blutkörperchen, sondern ebenso wie die rothen Blutkörperchen selbst. Es handelt sich hier also um Vorgänge in lebenden Zellen, ja sogar um Zellenthätigkeit.

Die rothen Blutkörperchen gehen hervor aus farblosen Zellen. *Zeichnung*. Der Inhalt färbt sich *Zeichnung*, der Kern ist zuerst noch zu sehen. Wir sehen es gewöhnlich in der bekannten Form ohne Kern *Zeichnung*, also eigentlich schon als atrophisch gewordene Zelle, als seniles Ding, das keine neuen rothen Blutkörperchen erzeugen kann. Das Hämatin ist bloß Zellproduct.

Im rothen Knochenmark können wir diese Übergänge deutlich verfolgen.

Man hat sich vorgestellt, daß das Eisen, eingenommen, sich mit Albuminaten zu Eisenalbuminat vereinigt und dann das Hämoglobin

[Seite 188]

fertig ist. Das ist nicht richtig. Hämoglobin entsteht nur in Zellen, der Hergang ist gebunden an die Existenz der Zellen, und zwar die dazu bestimmten Zellen.

Hiermit haben wir das Princip der metabolischen Pigmentbildung, der Pigmentbildung aus farblosem Zellinhalt.

Im Grunde des Haarbalges eine Anhäufung von farblosen Zellen. In diesen Zellen entsteht das Pigment, vom Blutpigment dadurch unterschieden, daß es körnig ist, während Blutpigment diffus ist. Die Pigmentkörner werden mehr und mehr, zuerst meist in der Nähe des Kornes.

Wo diese Zellen herkommen, ist streitig; Virchow erklärt, daß diese Zellen nicht aus der cutis hervorzunehmen, sondern daß es die oberflächlichen Zellen selbst sind.

Bei den icterischen Zuständen kehrt ein großer Theil der Galle ins Blut zurück; das Blutwasser wird intensiv gelb, diese Flüssigkeiten durchdringen alle möglichen Theile, und die Leute werden auch äußerlich gelb. Aber dieser eingedrungene Farbstoff veranlaßt nicht eine bleibende Pigmentierung.

[Seite 189]

mentierung. Sobald der icterus aufhört, geht die Färbung weg.

Der icterus kommt sehr Nahe die Nuancierungen (ähnlich den Hautfarben – Neger, Mulatten usw.), die Bronzekrankheit. Leichen sehr häufig mit Erkrankungen der Nebennieren. Addison hat diese Zustände als voneinander abhängig erklärt. Meist trifft dieser Schluß zu. In der Nebenniere ist Marksubstanz nur da, wo sie dicker ist. Gegen die platten Randtheile hier ist keine Marksubstanz da. Doch führt von der Marksubstanz eine Trennungslinie hin. Außen Gallenschicht. *Zeichnung* Zwischen beiden eine braune Schicht. Dieses Braun haftet an Zellen, mit braunen Körnern pigmentiert. *Zeichnung* Wenn die Leiche faul wird, so wird am allerersten diese braune Substanz schmierig, rissig, weich. Sie reißt daher beim Präparieren sehr leicht, und man findet dann beim Aufschneiden eine Höhle mit brauner Flüssigkeit. Man sprach daher früher von einer capsula suprarenalis. Dies beruht auf einem Mißverständnis, das sich aus dem Erwähnten erklärt.

[Seite 190]

erklärt. Man glaubte in dieser „Kapsel“ die atra bilis gefunden zu haben und nannte daher die Nebenniere capsula atrabilaria. Als der Zusammenhang zwischen Nebenniere und Bronzekrankheit bekannt wurde, dachte man wieder hieran. Die Bronzekrankheit ist mit mehr oder weniger Zerstörung von Nebennierensubstanz verbunden, Veränderung gerade der pigmenthaltigen Substanz. Man kam daher darauf, die Nebennieren hätten den Zweck, überflüssiges Pigment im Blut aufzufangen; wenn die Nebenniere zerstört sei, könne sie dies nicht, daher Bronzekrankheit. Nicht erledigter Streit; Virchow glaubt, daß das Pigment auch hier in den Zellen erzeugt wird. Ob das Pigment hautidentisch ist mit dem der Nebennieren, wissen wir nicht.

Pigmentbildung durch durch Hitze, Bräunung, Sommersprossen, also hämat., icter, metabol. u.a. Pigmente. Die meatbol. Pigmentbildung aber haftet immer an der Zelle, die hämat. und die icterische durchaus nicht. Das Pigment kann innerhalb der Zelle zurückgebildet werden, und somit kommen wir wieder auf unser Thema, die Atrophie.

[Seite 191]

Dies sehen wir regelmäßig eintreten bei den Haaren; die neu wachsenden Zellen empfangen nicht mehr dasselbe Quantum von Pigment wie ihre Vorgänger und werden farblos.

Das rete Malpighii: gescheckte Hager, eine Art von Leukose, wodurch die vorhandenen Zellen ihr Pigment ausbilden.

Ebenso auch bei Europäern; wenn das hier freilich spärliche Pigment ganz verschwindet, so tritt Albinismus ein.

3.2.13 Pigmente: Aktuelle Lehrmeinung

Als Pigmente definiert man Stoffe, die aufgrund ihrer Eigenfarbe bereits im lebenden Gewebe erkannt werden können.

Man unterscheidet exogene Pigmente, die als kosmetische Allergene oder als Komplikation von Metallimplantaten auftreten und klinisch eine untergeordnete Rolle spielen, von endogenen Pigmenten, denen wichtige biologische Funktionen zukommen.

Die Gruppe der endogenen Pigmente wird heutzutage nochmals unterteilt:

1. *hämatogene Pigmente*, bei denen entweder die Porphinsynthese gestört ist oder die Verstoffwechslung und Ausscheidung von Bilirubin auf einer bestimmten Stufe blockiert ist,
2. *tyrosinogene Pigmente*, die in Form des Hautmelanins als Sonnenschutzfaktor bedeutsam sind und deren Störungen des Neuromelanins zu neurologischen und sinnesphysiologischen Beeinträchtigungen führen können (zum Beispiel Morbus Parkinson, Retinopathia

pigmentosa),

3. *lipogene Pigmente*, zu denen das Rhodopsin als Sehpurpur sowie Lipofuszin und Zeroid als Zeichen von Gewebsabnutzung zählen.

In das Gebiet der hämatogenen Pigmente fallen die Porphyrinen als Störung der Porphyrinsynthese, pathologischen Hämoglobinabbauprodukte und die Hyperbilirubinämie (Ikterus) als Störung des physiologischen Hämabbaus. Unter den verschiedenen Hämoglobinabbauprodukten ist unter anderem das Hämatin bekannt, wobei es sich um ein eisenfreies, pyrrolhaltiges, rot-braunes Pigment handelt, ein indirektes Bilirubin. Es entsteht im Inneren von Blutungen, wo Erythrozyten nicht mit lebenden Makrophagen in Berührung kommen. Das Hämoglobin zerfällt, das Eisen wird abgespalten und der Rest kristallisiert in Form eines eisenfreien braunroten Pigmentes aus, dem Hämatoidin. Hämatoidin benötigt zu seiner Entstehung etwa 3 Wochen. Als Hämosiderin wird ein eisenhaltiges, pyrrolfreies gelbbraunes Pigment bezeichnet, das nur innerhalb lebender Zellen entsteht. Histologisch erscheint es als goldgelbe bis gelbbraune intrazelluläre Körnchen. Es führt zu einer Braunfärbung der betreffenden Gewebe und ist immer Zeichen eines gesteigerten Blutzerfalls. Neben Hämatin und Hämozoin gibt es noch das Bilirubin als Abbauprodukt des Häms mit gelbbrauner Eigenfarbe.

Im Zusammenhang mit hämatogenen Pigmenten ist auch die Hyperbilirubinämie zu sehen. Bei der Hyperbilirubinämie kommt es zu einem Bilirubinanstieg von $>1\text{mg/dl}$ Blut. Die Hyperbilirubinämie kann entweder durch unkonjugiertes Bilirubin (indirekte Hyperbilirubinämie) oder durch konjugiertes Bilirubin (direkte Hyperbilirubinämie) zustande kommen. Bei einem weiteren Bilirubinanstieg, meist erst bei einer Hyperbilirubinämie von über 2mg/dl Blut, ist ein *Ikterus* (Gelbsucht) möglich, eine Krankheitserscheinung, die von Virchow in seiner Vorlesungsreihe beschrieben wurde (Virchow-Vorlesung, Seite 185). Beim Ikterus kommt es zu einer Gelbfärbung der Skleren, Haut, Schleimhaut und inneren Organe kommt. Bei den meisten Ikterusformen wird die kanilikuläre Ausscheidungskapazität überschritten, was histologisch als Gallenstauung (Cholestase) imponiert.

Bei der *direkten Hyperbilirubinämie* liegt eine Störung des Transports des konjugierten Bilirubins vor. Man unterscheidet pathogenetisch unterschiedliche Formen. Es kann entweder nur die Bilirubinausscheidung ohne Beeinträchtigung der Gallensalzausscheidung gestört sein, wie dies zum Beispiel beim Dubin-Johnson-Syndrom (erbliche Exkretionsstörung der Leber für konjugiertes Bilirubin durch eine Mutation der kanalikulären Konjugatexportpumpe, des MRP-2

Proteins) der Fall ist, oder es kann eine globale Ausscheidungsstörung von Bilirubin und Gallensäuren bestehen, was sich histologisch als kanikuläre Cholestase (= hepatischer cholestatischer Ikterus) äußert.

Bei der Cholestase, die eine häufige und komplexe Störung des gallesezernierenden Apparates mit seinen kanikulären Transportsystemen ist, kommt es zu einer Reihe von Anpassungsreaktionen der Leber. Dazu zählt eine verstärkte Expression der Mg^{2+} -ATPase an den basolateralen Membranabschnitten, im Gegensatz zu der physiologischerweise vorkommenden starken Expression an der Kanikularmembran. Es erfolgt eine Repolarisation der Leberzelle und die Galle wird in die Blutbahn sezerniert. Entsprechend dem auslösenden Ursachenspektrum trennt man heute die Cholestasen in 2 Gruppen: erstens die nichtmechanische Cholestaseform, d.h. eine intrahepatische und metabolische Cholestase ohne mechanische Abflussbehinderung, zu der zum Beispiel die hereditäre intrahepatische Cholestase zählt und bei der eine Mutation eines der für kanikuläre Transportproteine kodierenden Genes zugrundeliegt, und zweitens die mechanische Cholestase, die entweder extra- oder intrahepatisch mechanisch verursacht sein kann.

Bei der *indirekten Hyperbilirubinämie* kommt es wegen der Kopplung des unkonjugierten Bilirubins an Albumin (nicht nierengängig, im Gegensatz zum konjugierten Bilirubin) zu einem Ikterus ohne Bilirubinurie. Dies kann einerseits durch eine Überproduktion, d.h. vermehrten Anfall von Bilirubin vor Eintritt in die Leberzelle, andererseits aber auch durch eine Aufnahme- und Transportstörung oder eine Konjugationsstörung von Bilirubin in der Leberzelle geschehen. Aufnahme- und Konjugationsstörungen kommen bei verschiedenen Erkrankungen vor (zum Beispiel Morbus Gilbert, eine relativ häufige, aber mit unterschiedlicher Penetranz vorkommender Erkrankung, bei der es zu einer Hyperbilirubinämie bei Stress und Fasten kommt). Auch für eine Überproduktion gibt es verschiedene Ursachen. Dazu gehören die Shunt-Hyperbilirubinämie, wobei es zu einer Hyperbilirubinämie aufgrund eines gesteigerten Abbaus unreifer Erythrozytenvorstufen kommt (zum Beispiel Thalassämie) und die Hämolyse-Hyperbilirubinämie. Hierzu zählen der Hämatomabbau bei Gewebeblutungen und die Hämolyse, bei denen ebenfalls indirektes Bilirubin gebildet wird.

Nach der Lokalisation des Erythrozytenabbaus werden 2 verschiedene Arten von Hämolyse unterschieden. Die extravasale (phagozytäre) Hämolyse wird analog zu dem physiologischen, altersabhängigen Erythrozytenabbau von lienalen Makrophagen in der Milz bewerkstelligt, wenn „verfremdete“ Erythrozyten vorzeitig in den Marksträngen der Milz hängen bleiben. Das Hämoglobin wird über Häm von den Makrophagen zu Bilirubin abgebaut. Bei chronischen

Zuständen hypertrophiert die rote Milzpulpa, es kommt zur Splenomegalie. Zu intravasaler (physikalisch-chemische) Hämolyse kommt es, wenn durch komplementbedingte physikalisch-chemische Schädigung Erythrozyten intravasal zugrunde gehen. Das Hämoglobin dissoziiert in $\alpha\beta$ -Dimere und bindet ans Haptoglobin. Diese Form wird rezeptorvermittelt in die Leberzelle aufgenommen und in Bilirubin umgewandelt. Möglich ist auch eine rezeptorvermittelte Aufnahme des Komplexes durch Makrophagen. Bei erschöpfter Haptoglobinbindungskapazität oxidiert Hämoglobin zu Methämoglobin (= Ferri-Hb), das in Globin und Ferrihäm dissoziiert. Ferrihäm bindet an Hämopexin, das ebenfalls von den Hepatozyten aufgenommen wird. Bei sehr starker Hämolyse kann Ferrihäm auch von Albumin transportiert werden. Sind alle Transportmechanismen überschritten, kann es zur Hämoglobulinurie mit rotbraunem Urin kommen sowie bei Hämoglobulinresorption in den proximalen Tubulusabschnitten zu Hämösiderinurie.

Neben diesen im Körper vorkommenden Hämolyseformen kann Hämolyse auch in vitro hervorgerufen werden, nämlich durch mechanische, osmotische, chemische oder serologische Einwirkung. Bei der osmotischen Hämolyse werden Erythrozyten in hypotonische Salzlösung gebracht, wobei Wasser durch die Erythrozytenmembran eindringt und diese so stark dehnt, dass sie zerreißt und das Hämoglobin austritt. Macht man aus der hypotonischen Lösung eine isotonische und erhöht die Temperatur auf 37°C, so schließen sich die Löcher in der Membran wieder. Es entstehen fast hämoglobinfreie „Geisterzellen“. Chemisch gelingt eine Hämolyse zum Beispiel durch Chloroform, durch das die Lipide der Membran gelöst werden, während hingegen gallensaure Salze (Cholate) das Cholesterin aus der Membran herauslösen.

In die Gruppe der tyrosinogenen Pigmente gehören die Krankheitsbilder des Albinismus und des Morbus Addison, auf welchen Virchow bereits in der dieser Arbeit zugrundeliegenden Vorlesungsreihe verweist (Virchow-Vorlesung, Seite 189).

Beim *Morbus Addison* handelt es sich um einen chronischen Hypokortizismus, der heute in eine primäre und eine sekundäre Form unterteilt wird. Beim primären Morbus Addison tritt der Hypokortizismus infolge einer Zerstörung der Nebennierenrinde mit konsekutiv insuffizienter Produktion von Nebennierenrindenhormonen auf. Ätiologisch können für einen primären Morbus Addison verschiedene Mechanismen verantwortlich sein, u.a. eine Autoimmunadrenalitis (60%), eine Nebennierenrindentuberkulose (10%), eine überlebte Nebennierenrindenblutung oder Metastasen. Die morphologischen Veränderungen der Nebennierenrinde richten sich nach der Ursache. Beim primären Morbus Addison, der auch als Bronzehautdiabetes bezeichnet wird, kommt es infolge der Schädigung der Nebennierenrinde zu

einer Erniedrigung der Glucokortikoide, was konsekutiv zu einer reaktiven Erhöhung der ACTH- und MSH-Produktion führt. Diese bewirkt eine verstärkte Melanozytenstimulation und damit eine Steigerung der Melaninbildung. Die Folge ist eine Bräunung der Haut.

Der sekundäre Morbus Addison zeichnet sich durch einen Hypokortizismus infolge eines CRH- bzw. ACTH-Ausfalls aus. Der Mangel an ACTH verursacht eine Hypoplasie der Nebennierenrinde. Da gleichzeitig eine geringere MSH-Ausschüttung vorliegt, kommt es zu einer verminderten Pigmentierung der Haut.

3.2.14 Käsig Metamorphose: Virchow-Vorlesung (S.191-202)

[Seite 191]

24.1.1888, LIII.

Käsig Metamorphose.

(Inspissationszustände).

Schmierige Sache. Zuerst zog die Aufmerksamkeit auf sich eine eigenartige Substanz, die sich in allerlei Organen, besonders Lymphdrüsen, geschwollen, fand. Man hatte sich daran gewöhnt, alle diese Drüsenanschwellungen scrophule zu nennen und nannten daher die Substanz materies [eigentl.: materia] scrophulosa, Skrophelstoff. Statt einer Erklärung des Wesens der Substanz hatte man also nur e. anamnestiche Anweisung. Man fragte sich: Wo kommt die Substanz her und sagte, es könne nur auf dem

[Seite 192]

Wege der Circulation zugekommen sein, man sagte sich, die Substanz sei schon im zuströmenden Blute vorhanden, sprach von skroph. Dyskrasie und stellte sich vor, es handle sich um Substanzen, die ursprünglich Nahrungsmittel hätten sein sollen, aber nicht genug digestiert und assimiliert, sich so ablagerten. Diese Stoffe nannte man apeptische, crudel[?] Stoffe, und man hielt sie von vorn herein für nicht recht assimilierbar. (Demonstration einer großen „Skrophelniere“.) Der Name von scrofa Schwein, scrofula Ferkelchen, bei welchen solcher Zustand von den Opferpriestern sehr häufig gefunden wurde, wie denn in der That kein Wesen häufiger diese Veränderung zeigt als das kleine Schwein.

Modern gesagt, wäre hier ein Infiltrationszustand vorhanden, indem die präexistenten Stoffe in die Theile hinein exsudieren.

Aber alle Versuche, diese präexistenten Substanzen zu finden, sind fruchtlos gewesen.

Es giebt keine derartigen Dinge, die alte Theorie ist falsch.

[Seite 193]

Im Laufe vorigen Jahrhunderts kam man auf die Frage, welchen Zusammenhang diese Zustände mit den sog. tubercula haben, und man kam zur Meinung, daß es tubercula pulmonum scrofulosa gebe.

Andere Tuberkel seien anderer Natur, so könne es tubb. syphil.; carcinomatose usw. geben.

Tubb. galt also für mehrere Arten und war bis Anfang dieses Jahrhunderts nur ein Ausdruck für die äußere Erscheinungsform. Der Übergang in der Sprache datiert von Jahre 1800: es gebe von den verschiedenen Tubb. eine bestimmte Art, die durch Form und Wesen besonders sei, und diese nannte man die eigentlichen Tuberkel im Gegensatz zu den Formtuberkeln. Als dies fertig war, wurde die Frage schwierig: Wie verhalten sich die tubb. scroful. zu den anderen Tuberkeln. Diese Frage ist von Laenerc[?] im 2ten Decennium dieses Jahrhunderts zugunsten der Identität entschieden worden: Lehre von der Unität des Tuberkels. Man glaubte also Skrofelstoff und Tuberkelstoff als identische Objekte betrachten zu dürfen.

In diesem Auf und Ab kam die neuste Wendung hinzu durch Kochs Tuberkelbacillus, der sich auch in Dingen fand, die nicht Tuberkelform haben.

[Seite 194]

So hat man sich denn der Ansicht erschlossen, daß diese Dinge alle Einer Art seien. Das ist nicht ganz richtig. Die Schwierigkeit liegt darin, daß man den Fehler begeht, mehrere Formen der Betrachtung zu combinieren. Erst muß man Wesen, dann Entstehung, dann Ursache betrachten; zieht man das sofort zusammen, um schneller fertig zu werden, so giebt es die größte Confusion.

Wir fragen nun erst nach dem Wesen der Sache. Es ergibt sich, daß all diese Massen wesentlich aus Albuminaten bestehen, und zwar ist es wesentlich ein festes Albuminat, insbesondere in den gewöhnlichen Mitteln. Das bekannteste unter unseren festen, unlöslichen Albuminaten ist der Käse und sieht dem Albuminat der Drüse recht ähnlich, gelblich weiß, mehr weiß, undurchsichtig, aber nicht von so tochter, kreidiger Farbe wie sie die Absetzung von Kalksalzen erzeugt. Diese Opacität der Massen (Albuminat) ist ganz gleichmäßig, keine Körner, Lämpchen oder Fasern, sondern ganz homogen. Daneben berührt sofort jeden Beobachter die Wasserarmuth dieser Massen, die so erheblich ist, daß ein frischer Durchschnitt ganz trocken aussieht.

[Seite 195]

Consistenz ziemlich derb aber nicht sehr zähe; leichte Einbrüche, krümm[eli]g.-breiig-schmierige Masse unter Fingerdruck. Ganz anämisch, macht keineswegs den Eindruck eines organisierten Theils. Daher hat man die Gefäßlosigkeit immer gebraucht, um daraus die Nichtorganisation und Nichtorganisationsfähigkeit zu deducieren, und damit kam man wieder auf die apeptische Substanz. Man sprach von tuberculisierendem Exsudat, das heißt das Exsudat verwandelt sich in Tuberkel. Aber wie? All das ist irrig. Niemals wird ein amorphes Exsudat als solches in Tuberkel übergeführt, in Skrofalstoff. Im Gegentheil, wenn man die Zusammensetzung dieser Theile betrachtet, so findet man, daß sich auch in den fertigen Stoffen noch gewisse voneinander trennbare Körper auslösen lassen *Zeichnung*, freilich nur deutlich, hier und da mit Korn. Das nannte man *corpuscula tuberculosa*. Das seien keine richtigen Zellen, aber doch Repräsentanten von solchen, es habe sich aus dem Exsudat etwas bilden wollen, Zellen, das sei aber mißrathen.

Diese Dinge gehen aber, wenn wir sie genau untersuchen, nicht aus amorphem Exsudat hervor, sondern man kommt im Gegentheil auf ein

[Seite 196]

früheres Stadium des Organisierten, es waren frühe Zellen *Zeichnung*, und was jetzt da ist, sind die Überreste davon. Also nicht I *Zeichnung* II *Zeichnung*, sondern I *Zeichnung* II *Zeichnung* und eventuell III.

Dies ist ein sogenannter Inspissationszustand. Wasser und Salze verschwinden und es bleibt zurück ein gewisses Quantum an festem Material. Das entsteht auch, wenn aus Milch Käse wird, aber es ist Ein Unterschied. Die Alten brauchten, um Käse zu machen, noch eine Art coagulierender Substanz, und man glaubte, es käme bei den skrof. Processen eine Art von Gerinnung durch ein Ferment vor. Das ist aber nicht nöthig: Die festen Stoffe sind schon gegeben in den Zellen. Abgesehen davon ist der Vorgang bei Skrofeltubb. und Käsezubereitung ein sehr ähnlicher. Das Wasser verschwindet, erst das intercellulare, dann das cellulare, die Zellen ziehen sich dadurch zusammen und lagern sich immer dichter aneinander, die Zellen platten sich gegeneinander ab, und je länger das dauert, um so weniger sind wir nachher im Stande, irgend eine Differenzierung, Kern, Membran und dergleichen zu erkennen. Dauert das noch länger, so verschmilzt alles zu einer gemeinsamen Substanz, und es treten jene amorphen Zustände ein, in denen man gar nichts mehr erkennen kann.

[Seite 197]

Also von Fettbildung ist hier nicht die Rede; man hat die „Butterangelegenheit“ mit der „Käseangelegenheit“ verwechselt. Was von Anfang an der Fettmetamorphose verfällt, wird niemals käsig; umgekehrt ist der Käse nicht resorptionsfähig; er bleibt als caput mortuum in den Theilen, wo er sich befindet. Es kann freilich Fettmetamorphose und Inspissation nebeneinander vorkommen, selbst in Einem Tuberkel, aber „das Eine ist etwas anderes als das Andere“.

„Coagulationsnekrose“ ein Irrthum; es entsteht nichts Neues, nichts Festes bei der käsigen Metamorphose, die Flüssigkeit zwischen den Körnchen in der Zelle verschwindet, und es entsteht dann eine homogene Masse, in der man die einzelnen Körnchen nicht mehr unterscheiden kann. Bei der Coagulation der Milch zum Beispiel wird die Flüssigkeit zwischen den Körnchen *Zeichnung* fest; hier wäre gar nicht einzusehen, wie die Zelle dadurch kleiner werden sollte. Es giebt keine Coagulation bei der käsigen Metamorphose.

Bei altem Blute sehen wir zuweilen *Zeichnung* die Reste der Blutkörperchen beisammenliegen.

[Seite 198]

Dies ist nur die reducierte Substanz, ohne jede Coagulation. Gelöste, feste Substanz kommt hier außer Betracht, nur geformte feste Substanz, die allmählich übrig bleibt, nachdem die Flüssigkeiten inclusive der gelösten festen Substanz verschwunden sind.

Derartige Verdichtungen geschehen auch auf dem Gebiete der Nekrose, nicht der Nekrobiose.

Die nekrobiotische Inspissation beruht auf Vorgängen, bei denen vorzugsweise zellige Producte getroffen werden.

Im physiologischen Leben finden wir (Fettmetamorphose, aber) keine Käsebildung, die pathologischen Processen angehört.

Genetisch betrachtet giebt es verschiedene Arten von Käse. Der Proceß an sich ist immer derselbe, aber das Material, an welchem die Inspissation stattfindet, kann verschieden sein. Der Anfang ist also verschieden, das Ende dasselbe.

Drei Dinge haben besondere Neigungen zur Verkäsung, daher drei Käsearten: 1.) der aus Eiter hervorgegangene Käse. Eiter=Wundzellen + viel Interzellularflüssigkeit, mehr als das Blut hat. Bleibt solcher Eiter lange liegen und verfällt nicht der Fettmetamorphose,

[Seite 199]

so kann er sein intercellulares Wasser, dann auch sein Parenchymwasser verlieren und eindicken. In den Bronchialcanälen ziemlich häufig, daß die Bronchialröhren so starr werden, daß der Inhalt nicht herauskann, Eiter füllt sie aus. Normaliter würde er ausgehustet. So verwandelt sich aus der bronchitis suppurativa eine bronchitis casersa[?]. Im Bronchialcanal steckt diese eingedickte Masse als ein cylindrischer Pfropf. Auf dem Durchschnitt *Zeichnung* bietet der bronch. dann in der Mitte Käse, außenherum die verdickte Wand.

2.) Hauptsächlich die Grundlage der scrofulösen Zustände geliefert haben Lymphdrüsen, besonders die Halsdrüsen, innerlich die Mesentrialdrüsen. (Die Behauptung, daß die Scrofulösen mit den Mesentrialdrüsen anfangen, hat sich längst als irrig herausgestellt, eher ist es umgekehrt.) Zuerst sieht man bedeutende Anschwellungen der betreffenden Lymphdrüsen. *Zeichnung* Wodurch schwillt die Drüse an? Geschähe sie durch Ablagerung eines bereits im Blute vorhandenen Stoffes, so müßten wir hier die Infiltration in ihrer reinsten Form finden, z.B. mit Käse. Das ist aber nicht der Fall, wir sehen keine Spur von Käse.

[Seite 200]

Auch finden wir die käsigen Veränderungen in der Drüse nicht da wo Blutgefäße liegen, sondern da wo Lymphgefäße liegen in der Regel. In der corticalen Schicht der Drüsen, entsprechend den Einmündungsgebieten der Lymphgefäße, spielen in der Regel diese Processe, fortschreitend in der Richtung des Lymphstromes, entgegengesetzt der des Blutstromes. Denn das Blut kommt von unten, die Lymphe von oben an den Halsdrüsen beim stehenden Menschen. Wodurch wird die Drüse groß? Durch progressive Vermehrung der zelligen Theile, sich fortsetzend von Schicht zu Schicht. Diese Zellen sind es, welche nachher käsig werden, die Lymphdrüsenzellen (Keine infiltrierten Zellen, sondern die in loco entstandenen).

Markige (medullaris) Wucherung nennt man das, so lange die Zellen noch in guter Ordnung sind. Dann kommt die Eindickung, natürlich mit Reduction des Volumens. Sie wird nicht wieder ganz klein, aber kleiner als der Zustand der ausgebildetsten markigen Wucherung.

3.) Käsebildung aus Tuberkeln, 2. sehr nahe stehend. Die Tuberkelbildung unterscheidet sich von 1. dadurch, daß Tuberkel niemals Flüssigkeit ist wie Eiter, sondern immer etwas selbständig Festes.

[Seite 201]

(Tuberkulöse Drüsen erreichen in der Regel nicht die Größe der käsigen.)

Tuberkel werden derart käsig, daß in der Mitte des Tuberkels *Zeichnung* sich ein opaker Fleck zeigt, der schließlich sich aufs ganze Tuberkel ausdehnt und Käse ist. Wenn viele solcher Tuberkel beisammen liegen *Zeichnung*, so entsteht schließlich ein ganz dichter Käse, aber mit concentrischen Linien abgesetzt *Zeichnung* mit nach außen immer neuen Tuberkeln. Hervorgegangen ist die Sache immer aus multipler Tuberkelbildung als Ausgang der Veränderung. Was bloß hypoplastisch ist, ist skrofulös, was aus Tuberkeln entstanden ist, ist tuberculös. Die Schwierigkeit besteht darin, daß alle 3 Zustände dicht nebeneinander vorkommen können.

(Es giebt noch andere Zustände außer diesen 3, die Käse erzeugen, so die carcinomatösen und die sarcomatösen.)

Die Ausgangsproducte also sind immer dieselben. Aber daß Eiter zur Käsebildung führt, ist ein ungewöhnlicher Zustand, es kann aber eintreten. Bei anderen ist es wiederum die Regel, daß Käse entsteht: die skorf. und tuberkulösen Processe. Hier

[Seite 202]

erwarten wir, daß nach bestimmter Zeit sich Käse vorfinden wird.

Auch dieser Käse ist noch nicht das Ende aller möglichen Veränderung. Es ist allerdings das Ende der lebenden Zustände, er ist todt Material. In dem Käse tritt nachher sehr häufig ein Erweichung, colloquatio ein, so daß schließlich an die Stelle eine Flüssigkeit treten kann, die möglicherweise sogar ganz klar ist und sich in einer Höhle mit brüchigen, käsigen Wänden befinden kann. *Zeichnung (Käse, Höhle)* Also eine cystische Höhle, die niemals Eiter enthält. Wenn Eiter entsteht, was möglich, so entsteht er an der äußeren Oberfläche der Massen.

Beim Darmfollikel können wir ein Lenticulargeschwür haben, bei dem die Verflüssigung von der Oberfläche aus vor sich geht, so daß ein linsenförmiger Eindruck entsteht. Dies Bild entspricht der (in der Richtung des Pfeils) halbierten obigen Figur. *Zeichnung (Käse)*

3.2.15 Käsig Metamorphose: Aktuelle Lehrmeinung

Bei der Verkäsung handelt es sich um eine besondere Form der Koagulationsnekrose. Kennzeichnend für die Koagulationsnekrose ist die Umwandlung des Gewebes in eine makroskopisch gelbliche, mürbe weichkäseähnliche Masse. Es findet sich ein verminderter Feuchtigkeitsgehalt und ein Erhaltenbleiben grobarchitektonischer Strukturen über einen längeren Zeitraum. Die Verkäsung ist eine unstrukturierte Nekrose, bei der neben dem Gewebe auch viele Lymphozyten absterben, was zu einem hohen Lipidgehalt führt und damit die lysosomale Proteolyse unterdrückt [Riede 2004]. Sie kommt vor allem bei Tuberkulose, aber auch bei bestimmten Mykosen, Tularämie, Syphilis, Lymphopathia venerea und im Zentrum schnellwachsender Tumoren vor. Es folgt entweder Vernarbung oder aber nach Verflüssigung und Resorption eine Kavernenbildung.

3.2.16 Amyloid: Virchow-Vorlesung (S.202-211)

[Seite 202]

Amyloidmetamorphose.

Im engeren Sinn ist Amyloidkrankheit oder amyloide Degeneration ein Vorgang, der mit allgemeinen Störungen verbunden zu sein pflegt,

[Seite 203]

sogenannten Kachexien, mit nicht so starken Abmagerungen wie bei Phthisis, sonst ähnlich.

Dominierend tritt hier hervor die Anämie. Die Amyloidmetamorphose („AM“) betrifft besonders das Gebiet der kleinen Arterien.

Es kann vorkommen, daß die Leber derart erkrankt, daß alles gesund ist außer den kleinen Ästen der art. hepatica.

Zeichnung (Vena port[ae]., Ductus bil., Art .hepatica) - in der capsula Glissonii, auf dem Leberdurchschnitte.

Amyloidart[un]g.[?] zeigt uns am besten die Wirkung des Jods. Es darf nicht mehr angewendet als daß alles gelb, gleichmäßig gelb wird, ebenso das anstoßende Leberparenchym. Nur die amyloide art. hepat. wird roth, wir sehen in der ganzen Masse einen rothen Ring, oder wenn wir einen Ast der Länge nach vor uns haben, einen rothen Streifen, und es sieht so aus als wäre die betreffende Arterie blutfarben injiciert. Es ist ein blaues Roth, Weinroth, wenn man es glücklich trifft, wie Bordeaux mit Wasser. Wenn man anderes Roth erhält, so ist die Sache zweifelhaft.

[Seite 204]

Läßt man auf diese Stellen concentrirte H₂SO₄ (oder Chlorzinklösung) einwirken, so wird diese Partie blauviolett. An den arteriellen Knäueln der Niere sieht man das am besten. Es erkranken von dem arteriellen Schlinggewebe des glomerulus zuerst kleine Abtheilungen mit Jod 2, 3 einzelne rothe Flecke im glomerulus, die sich im singulären so auflösen: *Zeichnung*

Auch dies ist ein nekrobiot. Proceß, bei dem die organische Structur allmählich verloren geht.

Nehmen wir eine Muskelfaser aus der media, so sehen wir erst die Muskelfaser mit Jod roth werden, dann auch den Kern. *Zeichnung*

Ohne die Reaction ist die Muskelfaser eben auch ohne innere Structur. Sie ist zur Scholle geworden. *Zeichnung*

[Seite 205]

Virchow, Allg. Pathol. u. Therap. usw.

IX.

Eine Heilung der Amyloiddegeneration zu erstreben ist Unsinn; denn was todt ist, ist todt, ein amyloider Theil ist definitiv verloren; doch kann ja vielleicht eine Möglichkeit dasein, daß die amyloide Substanz verflüssigt wird, Resorption, Verkleinerung. Ein amyloides Theil lebendig zu machen, wird niemals gelingen.

Ein am[yloides] Theil zeigt große Pertinecität[?], passives Material, das keine große Neigung zu weiteren Veränderungen zeigt, keinen activen Schaden anrichtet, nur negativen.

Doch kann sich die Sache verbreiten auf das anstoßende Capillarnetz.

In der Niere kommt es auch vor, daß die glomeruli wenig oder nicht erkrankt sind, nur die arteria afferens.

Aber von da aus kann der glom[erulus]. erkranken, dann die arteria efferens und dann das interlobuläre Capillarnetz. Das ist aber recht selten. *Zeichnung* Häufiger kommt das in der Leber vor, wo wir eine Intermediärzone mit Jod erscheinen sehen. Die centrale Zone wird immer kleiner, ebenso die periphere, und es giebt Fälle, wo schließlich fast nichts

[Seite 206]

mehr zu sehen ist als bloß Amyloid. *Zeichnung*

Bei dieser großen Veränderung wird allmählich die amyloide Entwicklung des Organes makroskopisch sichtbar. Freilich nicht nur die AM der Arteria hepatica oder im glom., aber da sich die Leber allmählich in e. gelblich= grün, dem Fingerdruck nachgebende Färbung und Consistenz verwandelt, so sprach man von degeneratio cerea, deg. lardacea (Speckleber), schlechte Ausdrücke, die zu vermeiden sind. Aber sie zeigen uns, daß eine makroskopische Veränderung vorhanden ist. Eine solche Leber wird 1.) immer größer als sie vorher war (also Nekrobiose mit Vergrößerung, trotz des eigentlichen atrophischen Vorgangs)

2.) Erhebliche Zunahme im specifischen Gewicht, jedes einzelne Stück wiegt mehr, die Leber ist viel dichter geworden. Also muß der nekrobiotische Vorgang mit vermehrtem Material zusammenhängen, und es liegt daher der Gedanke an Infiltration nahe. Aber wir müssen das A. als ein festes Product ansehen; denn wir können im Blute nichts finden, was derartig wäre und auch sonst nirgends einen derartigen präexistenten Stoffe.

[Seite 207]

28.1.1888, LVI.

Bei den Nieren können erkrankt sein die Arterien der Rindensubstanz, die der Marksubstanz; vasa aff., glomerulus, vasa eff., Capillaren. Wir haben keinen Anhaltspunkt, warum in diesem Fall diese, in jenem jene Abschnitte besonders leiden. Makroskopisch kann man einer Niere niemals mit Sicherheit ansehen, ob sie amyloid ist; die Ausdrücke Speckniere, Amyloidniere daher nicht makroskopisch. Ist die A. sehr stark, so kann man wohl nach Jodeinwirkung die Veränderung makroskopisch sehen.

In der Regel erkrankt außerhalb der Gefäße nichts, nicht die Harnkanälchen usw. Also A. der Niere heißt A. der Nierengefäße.

Ferner die Milz. Hier 2 ganz differente Formen, je nachdem die Krankheit an der Pulpa oder an den Malpighischen Follikeln sich befindet. Das sind Formen, die sich „geradewegs“ ausschließen. In der pulpa sagoförmige Körner, farblos, das Rothe ein wenig durchscheinen lassend. *Zeichnung* Bei der Sagomilz ist die Pulpa intact, bei der Wachsmilz verändert. *Zeichnung*

Mit Jod wird die pulpa gelblich, die Follikel roth, bei der Wachsmilz Pulpa roth, Körper gelb.

[Seite 208]

Es wird also bei der AM todttes Material gebildet, das aber liegen bleibt. Vielleicht finden wir noch einmal die Mittel zur Resorption, aber wenn die AM verschwindet, so wird an ihrer Stelle eine Lücke bleiben.

Für die AM ist nur eine gewisse Zahl von Organen disponirt: Kleine Endäste der Arterien, und zwar verhältnißmäßig häufig in fast allen Unterleibsorganen am häufigsten Niere und Milz, Darmschleimhaut, Magenschleimhaut, Leber, selten uterus, bisweilen Lymphdrüsen, Muskulatur der Vena cava. In der Brust fast gar keine AM, höchstens einmal, aber selten die Herzsubstanz. Ein Principalpunkt ist die Schilddrüse, deren Arterien sehr gerne amyloid werden.

Das Amyloid ist also vorzugsweise eine Unterleibskrankheit. Sieht man, daß nebeneinander mehrer dieser Organe krank sind, so kann man sich dem Eindrücke nicht entziehen, daß es eine constitutionelle Krankheit sei. Das ist auch so, besonders bei constitutioneller Syphilis. Hier erscheint das Amyloid in der Quartärzeit. Es ist aber doch wunderbar, daß das Amyloid nicht auch in Brust und Beinen auftritt; es ist also etwas Gewagtes, wenn man sagt, das ganze Blut sei afficiert.

[Seite 209]

Aber eine gewisse Allgemeinheit ist vorhanden. Außer constitutioneller Syphilis sind es besonders ulceröse Processe mit Körperverlust: Phtisis, chron. Knochencaries, die AM hervorbringen.

Äußerlich sehr verwandt diesem Gebiete scheint Folgendes: Es giebt im menschlichen Körper Stellen, wo geschichtete Körner liegen, die den pflanzlichen Stärkekörnern sehr ähnlich sind und (z.B. im Gehirn) mit Jod (allein schon, wenn man nicht zu viel nimmt) sich bläuen. Makroskopisch nicht zu sehen, schon weil zu durchsichtig. Sie sehen aus wie Concretionen und sind dies auch nach Virchows Ansicht. *Zeichnung*

Mit Jod wird das umliegende Gewebe gelblich, die Körner blau, bei viel Jodzusatz schwarz. Derartige Körper im Gehirn, der cerebralen Nerven, prostata, Partien prostatischen Characters an der hinteren Wand der weiblichen Blase, dann in der Lunge. Die letzteren sind größer als die des Gehirns, am größten die der Prostata und gewöhnlich auch gefärbt. Gewöhnlich mehr in den centralen Theilen der Prostata, von gelb bis braunroth. *Zeichnung*

Nimmt man einen solchen Körper heraus, so findet man ihn ganz durchtränkt von Farbstoff,

[Seite 210]

Zeichnung von außen nach innen gewöhnlich dunkler werdend, außen etwa gelb, dann dunkler, braun, innen vielleicht schwarz. Es ist dieselbe Farbe wie die der Samenflecken (die äußere Schicht). Bei ungefärbten Partien bekommt man mit Jod blau, die gelben Stellen werden grün, die braunen kann man nicht überwinden. Daher oft nebeneinander nach Jodbehandlung die mannigfaltigsten Farbtöne.

Alle diese Dinge als Concretionen setzen voraus, daß die Substanz in Form einer Lösung hinzugebracht worden sein muß und sich abgesetzt hat. Von außen her kommt was neues zu und bildet die Vergrößerung. Häufig auch so *Zeichnung* und ähnlich.

Die Substanz wird als Absonderungstoff von der Wand der Hohlräume, in denen sie liegen, geliefert worden sein (Lunge, Prostata) und man wird darauf hingewiesen, daß die Zellen zunächst eine flüssige Absonderung liefern und daraus die neuen Schichten entstehen, daß es aus dem Blute kommt, können wir nicht glauben; es ist nichts derartiges im Blute.

Im Gehirn, Rückenmark, liegen die Dinge aber nicht in präexistierenden Räumen, sondern mitten im Gewebe der neuroglia. Aber ähnlich wie Kalkkörner sich

[Seite 211]

in diesem Gewebe bilden, dürfen wir auch hier an Concretionen glauben. Da liegt manchmal Körnchen an Körnchen, z.B. im Rückenmark bei tabea[?] *Zeichnung* Aber man glaube nicht, daß Nervenfasern sich in corp. amylaceum verwandeln; die Körnchen liegen zwischen den Nervenfasern, in der neuroglia. Wenn sie wirklich aus Nervensubstanz entstehen sollten, so liegen sie jedenfalls doch nicht an der Stelle der Nervenfasern.

Die corpora amylacea haben mit AM nichts zu thun, sie gehören zu den Concretionen und müssen von AM streng geschieden werden. Es kommt beides nebeneinander kaum vor. Zwischen den Concretionen besteht kein causaler Zusammenhang; man kann viele in der prostata haben und gar keine in der Lunge, Gehirn usw. und umgekehrt. Jedes stellt eine locale Specialität für sich dar und ist nur insofern von Bedeutung als mit dem Erscheinen dieser Dinge eine gewisse Decadenz angedeutet wird.

Corpora amylacea entstehen nicht erst nach der Pubertät und nehmen mit dem Alter zu: Concretionen in der Lunge sind sogar nur pathologisch, Concentrionen werden nicht mitgebracht, sie kommen erst später und sind vielfach senil, ohne viel Schädlichkeit mit sich zu bringen.

3.2.17 Amyloid: Aktuelle Lehrmeinung

Als Amyloidosen definiert man heute eine Gruppe ätiologisch unterschiedlicher Krankheiten, bei denen β -Fibrillen und somit Amyloid im Gewebe abgelagert werden [Riede et al. 2004c]. Es handelt sich um ein kongophiles hyalinartiges Material mit Glykoproteincharakter und Mikrofibrillenstruktur, das im Extrazellulärraum systemisch oder lokal abgelagert wird. Ein Nachweis erfolgt mittels Kongorot-Färbung und Polarisationsmikroskopie (Doppelbrechung) bzw. eine Identifizierung des für die Amyloidose ursächlichen Proteins ist mittels Immunhistochemie möglich [Schönland 2006].

Entsprechend dem Ablagerungsort werden 2 verschiedene Amyloidoseformen unterschieden: Zu der ersten Form gehören systemische Amyloidosen mit Ablagerungen in mehreren Organen, zur zweiten lokalisierte Amyloidosen mit Ablagerungen in lediglich einem Organ oder Gewebe.

Über die Morphologie des Amyloids ist heute bekannt, dass es sich um ein lockeres Maschenwerk von ca. 10 nm dünnen und bis zu 1000 nm langen Fibrillen handelt, welche aus helikal umeinander gewundenen Doppelfilamenten (β -Faltblatt-Filamente) mit einem tubulären

Protein-Core bestehen. Die Färbbarkeit durch Kongorot ist an diese β -Faltblattstruktur gebunden. β -Fibrillen finden sich nicht im normalen Säugetierorganismus. Jedes Amyloid ist aus 3 Komponenten aufgebaut: einem fibrillären Protein, das fast 95% des Amyloidmaterials darstellt und mit der Grundkrankheit variiert, einer Amyloid-P-Komponente, die aus einem physiologischerweise im Blut befindlichen Serumprotein (SAP) besteht und Bestandteil einer normalen glomerulären Basalmembran ist, und zuletzt aus Heparansulfat-Proteoglykanen, die Proteoglykane vom Basalmembrantyp sind.

Heute werde fünf verschiedene Amyloidarten unterschieden, von denen die AL-, AA- und A β -Arten am häufigsten auftreten. Das *AL-Amyloid* (= Immunamyloid) entsteht zum Teil aus den variablen Teilen der Leichtketten der Immunglobuline. Es tritt bei Erkrankungen mit Vermehrung eines Plasmazellklons unter einem immunologischen Stimulus auf. Diese Plasmazellen produzieren ein monoklonales Immunglobulin. Die entstehenden Leichtkettenproteine vom χ - oder λ -Typ, die unter anderem die Basalmembran frei passieren und so auch über die Nieren als Bence-Jones-Proteine ausgeschieden werden, können bei Ungleichgewicht des An- und Abbaus der Leichtkettenproteine durch unzureichenden lysosmalen Abbau in Makrophagen amyloidogen werden. Sie kondensieren mit der Amyloid-P-Komponente und Heparansulfat-Proteoglykanen zu Amyloid. Diesen Vorgang findet man sowohl bei benignen monoklonalen Gammopathien als auch bei maligner Plasmazellexpansion. Heute ist eine Behandlung der AL-Amyloidosen mittels konventioneller Chemotherapie oder einer Hochdosischemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation möglich [Schönland 2006].

Das *AA-Amyloid* entsteht aus einem Serumvorläufermolekül SAA. Als ein Akute-Phase-Protein, das eine große Ähnlichkeit mit dem C-reaktiven Protein besitzt, zirkuliert es in Assoziation mit der HDL3-Subklasse der Lipoproteine und wird bei chronischen Entzündungen durch Vermittlung von Interleukin-1 vermehrt von der Leber gebildet und ins Blut abgegeben. Es wird von Zellen des Makrophagen-System aufgenommen, in denen unter Einfluss des sogenannten Amyloidverstärkerfaktors die Abspaltung des C-terminalen Peptidendes erfolgt. Dieses modifizierte SAA bildet mit der Amyloid-P-Komponente und den Heparansulfat-Proteoglykanen β -Fibrillen. Als Ursache werden erschwert abbaubare Akute-Phase-Proteine angenommen, da dieses Amyloid nicht bei allen chronischen Entzündungen gebildet wird.

Das AA-Amyloid ist typisch für die sekundären Amyloidosen. Entsprechend der Grunderkrankung ist heute in vielen Fällen eine Colchicintherapie oder eine Therapie mit TNF α -Antagonisten indiziert.

Das $A\beta$ -Amyloid stammt von einem größeren transmembranösen Glykoprotein ab, das auch Amyloidvorläuferprotein genannt wird und für den Morbus Alzheimer typisch ist.

Beim $A\beta_2$ -Amyloid besteht das Amyloidprotein aus dem β_2 -Mikroglobulin, einer Teilkomponente des MHC-I-Komplexes. Es findet sich bei hämodialysierten Patienten.

Zu den vererbaren systemischen Amyloidosen zählt die Ablagerung von *ATTR-Amyloid*, das als ein Präalbumin für den Transport von Thyroxin und Retinol im Serum verantwortlich ist. Durch eine Punktmutation mit der Folge des Austausches von nur einer Aminosäure wird es amyloidogen. Es ist typisch für die familiäre Amyloidpolyneuropathie, bei der das ATTR-Amyloid in den peripheren Nerven abgelagert wird und zur Sensibilitätsstörung und zur Reflexabschwächung führt.

Das ATTR-Amyloid findet sich auch im Herzen älterer Menschen, wobei das Transthyretin molekular unverändert ist. Das Amyloid wird zwischen den Herzmuskelzellen so abgelagert, dass das Myokard speckig verfestigt und funktionell beeinträchtigt wird (Amyloidkardiomyopathie).

Bei dem *AE-Amyloid* besteht das fibrilläre Protein aus Bruchstücken von Neuropeptiden und Peptidhormonen. Diese werden von endokrinen Organzellen oder Tumorzellen gebildet.

Die Einteilung der Amyloidosen erfolgt in primäre und sekundäre Formen. Zur primären (atypischen) Amyloidose zählt man Amyloidosen ohne erkennbare Vorerkrankung. Dazu zählen die Paramyloidosen bei lymphoplasmazellulären Neoplasien. Hier findet die Ablagerung vorwiegend in muskulären Geweben statt, wie zum Beispiel Zunge, Skelettmuskulatur und Myokard, aber wenn auch seltener in Nerven, Gehirn, Haut und Lungen.

Die sekundäre Amyloidose, die auch als generalisierte (typische) Amyloidosen bezeichnet wird, folgen auf chronische Entzündungen oder Infektionen, wie Osteomyelitis und Tuberkulose sowie auf entzündliche Autoimmunerkrankungen, wie zum Beispiel rheumatoide Arthritis. Die Amyloidablagerung findet hier vor allem in parenchymatösen Organen wie Milz, Leber und Nieren sowie im Darm auf 2 verschiedene Varianten statt: Bei der Amyloidablagerung in der Milz sind verschiedene Lokalisationsformen möglich. Dieser ist einerseits der *Sagomilztyp*,

wobei sich das Amyloid besonders in den Milzfollikeln, im Disse-Raum der Leber und kaum in den Nierenglomeruli abgelagert. Der andere Ablagerungstyp, bei dem die Ablagerung diffus im Pulparetikulum, in den Nierenglomeruli und in Organarterien erfolgt, wird *Schinkenmilztyp* genannt.

Eine Nierenamyloidose wird zu über 50% durch Ablagerung von AA-Amyloid hervorgerufen. Es werden histologisch 2 Formen unterschieden: Die glomeruläre Amyloidose, bei der sich Amyloid bevorzugt im Mesangium abgelagert und nach und nach auch die Peripherie der Glomeruli erfasst wird, führt zu einer Obliteration der glomerulären Kapillaren und einer Verödung der Glomeruli. In späteren Stadien wird das Amyloid auch in den Gefäßen abgelagert. Die zweite Form ist die vaskuläre Amyloidose, bei der die Amyloidablagerung in den Arterienästen, Arteriolen und dem glomerulären Gefäßpol erfolgt. Bei dieser Form der Amyloidablagerung tritt keine Proteinurie auf.

Als *Corpora amylacea*, welche eine nomenklatorische Ähnlichkeit mit dem Amyloid aufweisen und von Virchow in diesem Zusammenhang vom Amyloid abgegrenzt werden (Virchow-Vorlesung, Seite 209-211), werden heute rundliche Substanzansammlungen im ZNS, in der Lunge und in den Drüsenlumina der Prostata bezeichnet. In der Prostata entstehen sie in den Drüsenlichtungen durch Sekretstau, der schließlich zu einer chronischen abakteriellen Prostatitis führen kann [Riede et al. 2004b]. Als pathologische Formen treten Corpora amylacea bei Amyloidosen und degenerativen Erkrankungen des Gehirns auf. Es wird davon ausgegangen, dass Corpora amylacea im ZNS einer Endform degenerierter Astrozyten entsprechen [Woolf 1998].

3.2.18 Verkalkung: Virchow-Vorlesung (S. 212-232)

[Seite 212]

30.1.1888, LVII.

Versteinerung, petrificatio.

Hierhin gehört die Anfüllung mit Erdsalzen, wodurch allmählich die Vitalität verloren geht, also nekrobiot. Vorgang. Die ossificatio dagegen behält den Gewebscharacter und bleibt vital.

Bei der Versteinerung sind die Zellen selbst die Ablagerungsstellen der Salze, bei der Verknöcherung die Intercellularsubstanz. Die Steinbildung entsteht ohne Gewebe und gehört mehr zur concretio, Bildung aus gelösten Flüssigkeiten heraus, lithiasis.

Die Ossification betreffend handelt sich um Verkalkung, Ablagerungen in der Intercellularsubstanz. Dies kann passieren, indem irgendein Gewebe Kalksalze aufnimmt. Das geschieht aber in der Regel nicht. Geschähe das z.B. beim Periost, so wäre dasselbe bald ossificiert, und wir hätten kein Periost mehr. Gewöhnlich wird erst eine neue Schicht von jungem Gewebe des Periosts erzeugt, und das ossificiert. Deshalb ist die Ossification nicht hier abzuhandeln, sondern bei den Neubildungen im engeren Sinne.

Petrificatio dagegen ist eine Form der verschlechterten Ernährung, und wenn die Petrification (PF) vollständig

[Seite 213]

ist, so lebt eben das Gewebe nicht mehr, es ist todt.

Die Grundlinien der organischen Anlagen bleiben noch bestehen, und die Theile können noch benutzt werden, obwohl sie nicht mehr lebend sind. (So ist ja auch Haar, Epidermis, Zahnschmelz, welcher versteinertes Epithelialgebilde bedeutet nichts Lebendes mehr. Der Schmelz kann sich nicht regenerieren, er ist todt, er kann eben nur existieren, aber er ist doch sehr nützlich.) Darin stehen sich die AM und die PF gleich, daß sie eine besondere Affinität zu den Arterien haben, auch darin überhaupt, daß die von ihnen ergriffenen Theile todt und doch noch brauchbar sind. Auch eine versteinerte Arterie kann immer noch dem Blute zugänglich sein (wie eine amyloide, wenn auch die Zufuhr hier vermindert ist). Man „finde das sonderbar, sonst ist man ein schlechter Physiologe“.

Das versteinerte Gefäß (b) behält wesentlich seine Weite, das amyloide (a) bekommt ein immer schärferes lumen, homogene Wandung. *Zeichnung*

Die Petrifikation setzt sich

[Seite 214]

in die ursprüngliche Wandung fest und kann soweit gehen, daß das ganze Rohr steinern wird.

Für AM und PF bildet den Ausgang für die Veränderung die Muskelschicht (media), die Spindelzellen derselben.

Zeichnung An Stelle der Spindelzellen tritt eine Kalkspindel, mehr und mehr Kalk, schließlich lauter Kalk. Schneidet man ein solches Rohr auf, so sieht man querliegend die einzelnen Zellen versteinert oder die Muskelbündel, *Zeichnung* an mehreren Stellen mehr als an anderen, dazwischen noch intacte Stellen, die die noch restierende Beweglichkeit bedingen. Die einzelnen Arterien sind hierfür sehr verschieden disponiert. Mit am häufigsten finden sich diese Prozesse in den Beckengefäßen, untere Extremität, Gehirn; selten obere Extremität; fast nie in den Brustorganen, höchstens art. coron. cordis.

Eine solche versteinerte Arterie hat doch noch immer ein offnes lumen. Es kann jemand damit jahrelang existieren ohne Störungen der dahinter gelegenen Gewebsbestandtheile bei einigermaßen energischer Herzthätigkeit.

Ein solches Rohr also, obgleich nicht mehr

[Seite 215]

lebendig, besitzt doch noch den Character eines integrierenden Bestandtheil des menschlichen Körpers.

Am uterus entsteht häufig ein myoma oder auch ein fibromyoma, woraus eine fortschreitende Versteinering hervorgeht derart, daß immer einzelne Bündel von glatter Muskulatur verkalken. Damit hört die Geschwulst auf lebendig zu sein. Ein lebendiges Myom kann noch verkleinert werden, ein todttes nicht. Zuweilen wachsen sie in die cavitas uteri hinein, hängen in die vagina polypös hinein, und man findet dann einen solchen harten Körper. Gelegentlich wird einmal ein solcher Stein geboren, indem sein Stiel sich verjüngt, verschwindet. In diesem Falle, wo ein wirkliches Gewebe Sitz der Absetzungen ist; stehen gewissen Formen von Concretionen nahe, die außerhalb des Körpers passieren, bei denen aber organisierte Formen mitsprechen können. Das bequemste Beispiel bietet die Versteinering des Eiters. Diese geschieht nach vorheriger Inspissation, daher namentlich in den Bronchen - Lungenstein, calculi pulmonales, bevorzugte Stellen. Die Lungensteine sind nicht unregelmäßig gestaltet, rauh. Beraubt man einen Lungenstein schonend seiner Salze, so gelingt es bisweilen

[Seite 216]

aus den Steinen noch die Überreste der frühen Zellen bemerklich zu machen. Es giebt auch versteinerte Samen (in der Samenblase).

Dahin gehören auch die versteinerten Epidermiszellen, in Massen, analog den Schmelzbildungen, nur in der Regel nicht so zusammenhängend und mehr im breiigem Zustande, und namentlich an Stellen, wo durch Secret die Zufuhr von Salzen begünstigt wird, z.B. Blasenscheidenfistel, kann zur Versteinering größerer Epithelienpartien der vagina durch Zersetzung des Harns führen. „Ebenso bei jenen conservativen Individuen, welche den Präputialsack als Aufbewahrungsort für smegma halten, Sparbüchse“: Präputialstein.

31.1.1888, LVIII.

Organische, nicht organisierte Körper kommen auch zur Versteinering: Venensteine *Zeichnung*

Schneidet man sie durch, so findet man concentrische Schichten *Zeichnung* Die stärksten festesten Schichten sind innen, außen die weicheren, werdenden Schichten. Das Ding war ursprünglich Fibrin mit Blutkörperchen, *Zeichnung* sind möglicherweise außen noch roth, nach innen hin mehr und mehr entfärbt, immer wohl schon versteinert.

Auch katharrhalische Schleimproducte können versteinern: entw[eder]. bleibt ein organisches stroma, Gerüst zurück,

[Seite 217]

Virchow, Allg. Pathol. u. Therap. usw.

X.

wenn wir den Kalk auflösen, oder es ist eine reine Krystallisation.

Darmsteine, „trotz der Unreinlichkeit dieser Gegend“ beim Menschen eine Seltenheit, höchstens im Wurmfortsatz, und auch hier nur halb feste Concremente, eine inspissierte Masse, die allmähliche Eintrocknung ihrer Entstehung

verdankt, keine eigentlichen Steine. Sie bestehen aus einer Grundlage von Schleim, gewöhnlich von Epithelien oder Eiterkörperchen, gelegentlich Pflanzenreste, Muskelfasern, also eigentlich ein Kothballen (wie bei Kaninchen und Schafen), ein scybalum, „wie es der Mensch gelegentlich auch hervorbringt“. Abscheidung von phosphorischer Ammoniakmagnesia: Versteinerung.

Wo im menschlichen Körper NH₃ entsteht, bemächtigt es sich sofort der Magnesia und bildet phosphorische Ammoniakmagnesia, Krystalle, zuweilen von einer Stärke, daß sie als längliche Linien wohl zu erkennen sind. Dauert das lange, so können sie so groß werden, daß man sie in die Finger nehmen kann, große, lange Körper, sehr glänzende Oberfläche, sargdeckelförmig, *Zeichnung*. Sie setzen

[Seite 218]

sich treppenartig an. *Zeichnung* Alle Ecken können abgestumpft sein usw. *Zeichnung*, die Länge äußerst verschieden *Zeichnung*, doch ist es immer dasselbe, phosphors. Ammoniakmagnesia. [Demonstration eines solchen Darmsteines aus dem appendix vermiformis, der sich um einen Pflaumenkern angesetzt hat.]

Begünstigung solcher Bildungen dadurch, daß zum Beispiel die Hülsen unserer Cerealien dem Körper sehr viel Manganium zuführen. Die Müllerpferde sind daher auch besonders begünstigt und liefern die meisten und schönsten Darmsteine. [Demonstration eines solchen Steines, wesentlich aus Magnesium bestehend, *Zeichnung* ungefähr von der Größe dieses Papierblattes in jeder Dimension] Aegagopila[?], solcher Stein im Magen von Ziegen, Hirschen und dergleichen, vielfach aus abgeleckten Haaren zusammengesetzt, die sich durch Wirbel verfilzen und mit anderen Bestandtheilen sich zusammenballen. Versteinerung um einen verschluckten, eisernen Nagel herum.

Die reine Lithiasis im strengsten Sinne des Wortes hat gewisse Prädispositions=

[Seite 219]

arten: Zähne (sog. Weinstein), Gallensteine, Harnsteine, Speichelsteine. Dies sind wirkliche Steine. Wie kommt die Steinbildung zu Stande? Die betreffenden Flüssigkeiten enthalten das Material dazu. Die Bildung kommt zu Stande wie die der Stalaktiten und Stalagmiten, auch wie die des Kesselsteins, die des Röhrensteins in kalkhaltigen Wasserleitungen *Zeichnung*, concentrisch, der zur völligen Verstopfung der Röhre führen kann.

Unser Harn enthält regelmäßig eine gewisse Quantität von Harnsäure, aber normal so wenig, daß man schon große Quantitäten eindicken muß, um Harnsäure zu sehen. Ist nun aber Harnstein da, so liegt der Gedanke nahe, daß das Blut anders gemischt sei, der Körper mehr Harnsäure producire: Dyskrasie, Diathesis. Nun haben wir die Gicht, die erblich ist; es übertrage sich also die Befähig[un]g. mehr Harnsäure zu producieren durch Generationen hindurch. In der That findet sich im Blute der Arthritiker viel Harnsäure, es ist in Wirklichkeit eine harnsaure Dyskrasie vorhanden, die Nieren wirken als filtea für das, was im Blute vorhanden ist, und das ist harnsaurer Natron.

[Seite 220]

Aus dem Blute kommt es an verschiedenen Stellen heraus. Das häufigste ist die Abscheidung in Gelenke, unter der Form häufig einer Entzündung: arthritis, kein glücklicher Name, weil die gewöhnliche Gelenkentzündungen = auch Arthritiden heißen. Besser sind hier schon die nationalen Bezeichnungen Gicht, goutte, vom mitteralterlichen Begriff gutta, Tropfen, der von außen ins Gelenk hineinsickern und die Stoffe von außen mitbringen sollte und innerhalb der Höhle seine Stalaktiten absetzen sollte. Die mürberen Theile der stalaktitischen Absätze in wirklichen Höhlen nennt man tophus (daher der deutsche „Tuff“), und diesen Ausdruck übertrug man auf den Absatz des sauren harnsauren Salzes in krystallinen Abscheidungen in den Gelenkhöhlen.

2.2.1888, LIX.

Podagrische Anfälle, die leichtesten Erscheinungen der Gicht, lassen Absätze zurück in den betreffenden Gelenken. 3erlei Kategorien:

- 1.) In der Oberfläche des Knorpels wie ein weißer Belag *Zeichnung*, der ist von der Synoviasseite eingedrungen.
- 2.) so: *Zeichnung* an der fibrösen Umschlagstelle
- 3.) *Zeichnung* extraarticulär

Das Mikroskop zeigt lange, schiefe

[Seite 221]

rhombische Säulen aus saurem harnsauren Natron. Die Masse der tophus ist rein weiß *Zeichnung*. Diese Masse muß von außen her in die Theile hineingekommen sein, und zwar steht nichts entgegen sich vorzustellen, daß diese locale Disposition die Folge ist von einem dyskrasischen Zustande. Woher kommt dieser Zustand? 2 Möglichkeiten: entweder handelt sich sich[!] um auf die Ernährungsverhältnisse des Individuums (Stickstoffhaltige Nahrung), Schlemmerei, sei die Quelle der Gicht. Es giebt aber auch eine arthritis pauperum, nur ist die Art der Anfälle verschieden, bei Armen latenter, bei Reichen plötzlicher. Diese Ansicht ist daher nicht zu halten. Die andere ist die Vorstellung der Erblichkeit der Gicht, fortdauerende Diathese. Giebt es nur nicht im Körper Organe, welche diese Veränderung des Blutes herbeiführen? Hier liegt es nahe, daß diejenigen, die größere Mengen von Harnsäure haben, betheiligt sind. Hier ist die Milz, Krankheiten, die mit der Milz in Verbindung stehen, zeigen schnellen Wechsel der

Harnsäurebildung, besonders die fieberhaften Krankheiten (fieberhafte Sedimente), speciell malaria= Fieber. *Beifügung*: (Milzsaft enthält viel Harnsäure) Ein solcher intermittens-Kranker kann gleich damit beginnen, viel Harnsäure zu erzeugen und die Sedimente im Harn zu zeigen. Er

[Seite 222]

hat eine vergrößerte Milz, mit jedem Anfall schwillt sie an, schließlich ist sie durch und durch hypertrophisch. Bei Leukämie schwillt die Milz ebenfalls mäßig, auch hier Disposition zu reichlichen Harnsäureabscheidungen.

Dies ist ähnlich den Kalk- und Magnesiaabscheidungen. Die Knochen enthalten dessen viel; wird viel dergleichen ausgegeben (Coetti[?] im Harn), so liegt die Wahrscheinlichkeit [...?], daß dies aus den Knochen stammt. Der Kalk in den Nieren nach Hg wird auch aus den Knochen stammen. Also materieller Transport durch das Blut zu Localisationsorganen, ein wahrhafte metastasis, eine Versetzung der Substanz. Man darf daraus aber nicht folgern, daß nun jeder ausgeschiedene Kalk gerade aus dem Knochen stammt, nahe. Der Kalk in den Nieren nach Hg wird auch aus den Knochen stammen. Also materieller Import durch das Blut zu Localisationsorganen, eine wahrhafte metastasis, eine Versetzung[?] der Substanz, Man darf daraus aber nicht folgern, daß ein jeder ausgeschiedener Kalk gerade aus den Knochen stammt, das wird nicht immer herauszubringen sein, ob es nicht auf den Import durch Trinkwasser und Nahrungsmittel zurückzuführen ist. Also mit dieser These nicht einseitig sein.

Für Gicht und die harnsaure Sedimente des Fiebers liegt es nahe, eine parallele Erklärung zu finden. Also bei Arthritikum verändert sich die Milz absolut nicht, wir können die Gicht nicht auf die Milz zurückbeziehen. Warnung vor Speculation.

Man bringt noch jetzt häufig Gicht

[Seite 223]

mit Lithiasis in Verbindung. Aber die Arthritiker haben durchaus nicht immer sehr harnsauren Harn, die Harnsäure geht vielmehr in die Gewebe. Umgekehrt haben wir wieder Fälle von sehr reichlichen Ausscheidungen von Harnsäure ohne jede tophus-Bildung. Diese Dinge, theoretisch so naheliegend, stehen sich in der Praxis oft recht fern, und die Ursachen werden häufig recht verschieden sein.

Sediment ist eine Ausscheidung fester Theile (in der Regel Salze), die sei es wegen der Stärke der Concentration, sei es wegen veränderter Temperatur, abgeschieden werden. *Zeichnung* Sediment, in der Regel krystallinisch. Das Fiebersediment unterscheidet sich von dem arthritischen dadurch, daß es (Fiebersed.) mit gewissen Farbstoffen versehen ist (von leichtem Gelb bis zum gesättigten Rosa), die in diesen Krystallen selbst drin sind. Daher die Färbung des Sediments, am bekanntesten sedimentum latericum, gelblich roth *Randbemerkung*: - zum[?] *sedim*[...?], *roseum* Ziegelsediment. Die harnsauren Gichtabsätze sind dagegen rein-weiß (daher man sie früher für harnsauren Kalk hielt). Das wesentliche in diesen Harnsedimenten ist das harnsaure Ammoniak. Bei der Gicht wesentlich harnsaurer Natron.

[Seite 224]

Das Fiebersediment kann man durch Erwärmung zur Körpertemperatur wieder auflösen und den Harn wieder klar machen. Das harnsaure Natron dagegen ist nicht durch Erhöhung der Temperatur zu lösen, steht bezüglich eventueller Lösung keineswegs mit Erhöhung der Temperatur und finden sich an sehr heißen Stellen.

Alle harnsauren Steine sind nun wesentlich gefärbte Steine, Nuancen von gelbbraun-graubraun, gewöhnlich sehr dicht, daher dunkler als die Sedimente. Beim Durchsägen sehen sie aus wie dichtes altes Holz *Zeichnung*. In den Schichten das Pigment.

3.2.1888, LX.

Zuerst sind natürlich ganz kleine Körnchen vorhanden, die bis zu theilweise bedeutenden Größen wachsen. Entweder bildet sich Ein Körper dieser Art, der, wenn das Theil, in welchem er sich befindet, rund ist, (Harnblase) auch rundlich ist. Ist das Theil nicht rund, so muß sich der Stein den Formen des Theils anbequemen (Nierenbecken, Abgüsse der calyces renales). Oder es bilden sich mehrere Centren, und es werden mehrere Körper entstehen: Gries, arenala, ein sandiges Pulver, bilden sich vielfach im Nierenbecken, gelangen in die Harnblase, erreichen selten

[Seite 225]

bedeutendere Größe, gehen in der Regel nach außen ab nach wenn auch längerer Zeit. Doch kommt es auch einmal vor, daß sich die Blase ganz mit Steinen füllt, die dann ganz wie krystallinisch aussehen, dicht aneinander liegen, wenig beweglich sind. *Zeichnung* Die Steine können innerlich krystallinisch zusammengesetzt sein (Gallensteine), aber die äußere Gestaltung ist polygonal, weil die Ablagerung immer nur da stattfinden kann, wo sich die Körper nicht berühren. *Zeichnung* Dadurch entstehen glatte Flächen.

Eine 2te Kategorie sind die oxalsauren Steine, bestehen aus oxalsauerm Kalk. Unterschiede von den harnsauren Steinen: 1.) Die oxalssauren sind an ihrer Oberfläche meist sehr uneben, daher der Name „Maulbeersteine“. *Zeichnung* Aber die Vorsprünge werden immer größer, *Zeichnung* oder die Oberfläche besetzt sich mit Zacken im Wachsen, *Zeichnung* zuweilen gemischt mit Knöpfen *Zeichnung*. Ein solcher Stein ist naturgemäß von großer Qual für das Individuum. Manchmal

[Seite 226]

werden solche Steine geradezu morgensternartig, *Zeichnung* und sind wahre Marterinstrumente für das davon betroffene Individuum. Sie fallen indessen auch unter den Begriff "Maulbeerstein". 2.) Sie sind viel fester gefügt als die harnsauren Steine und können viel schwerer durchsägt, respektive zerquetscht werden (Lithotrypsie). Diese Steine sind mehr schwarzbraun und graubraun, wie altes Nußbaumholz, die harnsauren sind mehr lichtbraun. Die oxalsaurigen Steine gehen aus Oxalsäure hervor, welche schon weiterhin entstanden sein muß (daß sie aus der Schleimhaut der Harnwege entstehen sollten, beruht auf einem Mißverständnis). Es kann der harnsauren Diathese eine oxalsaurige Diathese an die Seite gestellt werden. Wir sehen Oxalsäure entstehen in den Zersetzungsproducten von Albuminaten, auch aus Harnsäure. Anhaltspunkte für das Wo und Wie dieser Oxalsäurebildung sehr gering. Sicher ist, daß Personen, welche zur Oxalsäure neigen, sehr nervös sind, und es ist wohl berechtigt,

[Seite 227]

die Bildung der oxalsaurigen Steine mit dem Nervensystem in Verbindung zu bringen und sie somit zu dem harnsauren Stein in eine gewisse Parallele zu bringen.

In manchem Harn (stehen gelassen, letzte Tropfen mikroskopisch untersucht) sieht man ganz kleine Octaeder *Zeichnung* zuweilen wie Briefcouverts; auch so *Zeichnung*, wachsen auch gelegentlich *Zeichnung*. Derartige Dinge anhaltend bei solchen nervösen Personen, vorübergehend nach großen Muskelactionen (Bergtour, Ball, zu reichliches Mahl), das ist auch oxalsauriger Kalk.

Die dritte Gruppe sind die Phosphatsteine.

Sie sind nicht so ganz einheitlich wie die harnsauren und die oxalsaurigen, u. während bei diesen die Säure das Wesentliche ist, ist es bei den Phosphatsteinen nicht die Phosphorsäure, sondern Kalk und Magnesium. Neben Phosphorsäure hier sehr häufig Kohlensäure, bisweilen dominiert letztere, bisweilen nur Kohlensäure, letzteres allerdings äußerste Rarität.

Wir müssen aber doch Kohlensäuresteine austrennen, auch Kalksteine, Magnesiasteine, gemischte Steine usw. Alle diese Steine, die erdige Basen haben, haben ein Gemeinsames: Sie sind immer farblos, und wenn sie trocken sind, so sehen sie rein kreidig aus.

[Seite 228]

Dazu kommt, daß sie äußerlich glatt sind.

Drittens haben sie geringere Consistenz, und zwar sind sie umso brüchiger, je gemischer ihre Substanz ist. Reine Steine sind gewöhnlich hart. *Zeichnung* Diese Steine erreichen bedeutende Größe und sind oft ganz sonderbar geschichtet, setzen bald auf dieser Seite nur an, weil sie auf der anderen liegen, bald kehren sie sich um und setzen nur auf der anderen Seite an. Meist ist der Mittelpunkt etwas Anderes, z.B. ein harnsaurer oder oxalsaurer Stein; Färbung verschieden demnach innen und außen.

Dies ist parallel den Vorgängen, welche wir auch sonst treffen, daß irgendein beliebiger Körper den Mittelpunkt für Ansätze bildet. Beispiel: Abscheidung von harnsauren Massen um ein Blutgerinsel. Die Harnsäure war natürlich schon vorher da, aber es fehlte ein Anhaltspunkt zu einer Ankrystallisierung. Harnnadel im Blasenstein ein 43-jährigen weiblichen Leiche, jedenfalls von außen gekommen, physiologisch interessant, reine Magnesia.

Fanatiker sprechen von einer phosphorsauren Diathese und glauben, daß sich harns. und oxals. Disposition in

[Seite 229]

eine phosphorsaurige verwandeln kann. Hier ist aber nichts ähnlich als das Wort „Säure“, und das Ganze ist Humbug; aus Harnsäure dagegen kann Oxalsäure entstehen.

Wir müssen an einen localen Grund für Phosphatsteine bilden. Häufig wird der Harn bei Krankheiten zersetzt, es bildet sich Ammoniak, phosphors. Ammoniak, phosphors. Ammoniakmagnesia, wenn viel Stoff da ist. Dies geht außerhalb des Körpers vor sich und auch innerhalb, wo sich zuweilen vollkommene Incrustationen der Blasenwand bilden oder auch Incrustationen der vagina bei Blasenscheidenfisteln, zuweilen ganz harte Vorsprünge. Es giebt Fälle, wo in Massen Kalk aus den Knochen weggeht. Ist hier nicht genug Lösungsmaterial vorhanden, so lagert sich der Kalk möglicherweise in den Harnkanälchen schon ab, oder im Niernecken, oder in der Harnblase. Denn verschieden ist die Abscheidung, welche von den papillae renales an bis nach außen geschieht, also localer Proceß, locale Gründe.

[Seite 230]

4.2.1888, LXI.

Speichelsteine in den Ausführungsgängen der Mund- und Bauchspeicheldrüsen, sind meist Kalk, und zwar kohlenauriger Kalk, können groß werden.

Damit hängt der sogenannte Weinstein an den Zähnen zusammen; zuweilen mehr Weinstein als Zahnmasse. Entsteht aus dem Speichel, der Kalksalze absetzt, regelmäßig mit organischen Stoffen gemischt: epitheliale Zellen, Eiterkörperchen, Spaltpilze.

Gallensteine.

Hier handelt es sich um Cholestearin (leicht krystallisierend) und um Pigmentmassen (gewöhnlich braun, nicht krystallisierend).

Cholestearin ist immer farblos, oder durch kleine Zwischenlagerungen von irgendeinem Stoff weißlich oder grau, immer jedoch ziemlich farblos. Beim Bruch erscheinen radiäre Linien, *Zeichnung* außen kleine Pertuberanzen, die ein wenig an Maulbeersteine erinnern. Es sind lauter aufeinander geschichtete Ch[olestearin].-Platten.

Die Gallensteine sind entweder Solitärsteine, oder es findet sich e. ganze Reihe nebeneinander, gewöhnlich Gallenblase (aber auch ductus bil[iferi]., ductus hepaticus, ductus cysticus, ductus choledochus usw.).

[Seite 231]

Ein Solitärstein bestrebt sich die Form der Gallenblase anzunehmen, wenn er auch ursprünglich rund ist. *Zeichnung* Häufiger sind freilich die multiplen Steine, die in der Regel polygonal werde, *Zeichnung* die mannigfaltigsten Formen.

Eine dritte Gruppe sind die Conglomeratsteine. *Zeichnung* Ein multiples Centrum wird von neuen Schichten umschlossen. Die Festigkeit bietet immer das Cholestearin.

Das Pigment ist immer in der Leber vorhanden; seine Löslichkeit ist in der Regel bedingt durch Kalk (Alkali). Gallengries, eine beinahe schwarze Masse (frisch wie dunkles Schwarzgrün, d[as]. i[st]. e[ine]. Modification der Farbe, welche wir in der Galle selbst durch Einwirkung von Säuren erzeugen können. Vielleicht ist auch eine Säure die Bedingung der Niederschläge). In diesen schwarzen Steinen sehr gewöhnl[ich]. Kupfer, dem man die Farbe zuschrieb, aber das Pigment allein genügt. Der Gries ist sehr unbequem, weil er sehr unebene Oberfläche hat; große Unbequemlichkeit, heftige

[Seite 232]

Kolikanfalle bei seiner Passage durch den ductus choledochus.

Größere Dimensionen erreichen die mehr gemischten Steine. Hierunter befinden sich auch Cholestearinmischungen; bisweilen gleichmäßig; bisweilen abwechselnde Schichten.

Zeichnung CholesterinPigment

Die Hauptgrundlage ist meist eine Art von Schleim. Secret, das meist aus abgelösten Epithelzellen besteht (von Katarrhen). Werden diese Sachen nicht schnell entleert, so zerfallen sie, bilden schwarze Klumpen, hier hinein infiltriert sich die Galle, und hierin entwickelt sich die Abscheidung, zuweilen körnig, zuweilen geschichtet.

3.2.19 Verkalkung: Aktuelle Lehrmeinung

Als Gewebeverkalkung werden Zustände bezeichnet, bei denen in lebendem Gewebe lokalisiert oder organspezifisch Kalziumsalze eingelagert werden, die in diesem Gewebe normalerweise nicht auftreten. Es können zwei Formen unterschieden werden. Dieses ist zum einen die *dystrophische Verkalkung*, bei der es zu lokalisierten Kalziumablagerungen im Gewebe kommt, welches durch Apoptose degeneriert oder nekrotisch geworden ist, ohne dass pathologische Veränderungen im Calcium-Phosphat-Stoffwechsel vorliegen. Bei der zweiten Form handelt es sich um eine *metastatische Verkalkung*, wobei es zu Ablagerung in zur Basizität neigenden Geweben durch eine andauernde Hyperkalzämie kommt.

Zur dystrophischen Verkalkung gehören die degenerative Verkalkung und die Nekroseverkalkung. Die *degenerative Verkalkung* beruht auf apoptotisch induzierter Zell- und Gewebedegeneration. Die apoptotische Zelle zerfällt hierbei in Telelyosomen und Matrixvesikel, die aus Zellmembranstücken bestehen. Die Matrixvesikel enthalten ATPase und Pyrophosphate, so dass sich Phosphate extrazellulär anreichern und zur Ablagerung kristalliner Kalziumapatitkristalle führen. Klinische Beispiele sind die Calcinosis cutis und die

Arterienverkalkung von Typ Mönckeberg, deren histologischen Veränderungen Virchow in der Vorlesungsreihe darlegt (Virchow-Vorlesung, Seite 113-115). Bei der Mönckeberg-Mediaverkalkung ist die kausale Pathogenese noch wenig bekannt, jedoch findet sich häufig eine diabetische Stoffwechsellage und/oder eine hämodynamische Fehlbelastung. Matrixvesikel apoptotischer Mediazellen lagern sich in Elastica-interna-Lücken an. Diese Matrixvesikel greifen die Elastica an und leiten die Gewebemineralisation ein. Diese betrifft zunächst die Elastica-interna, greift dann aber auf die Media über. Dieser Prozess steigert sich bis zur heterotopen riffelartigen Knochenbildung, die die Gefäßweite zunächst nicht beeinflusst. Durch die entstehenden Kalkspangen weist die Arterien einen gänsegurgelartigen Aspekt auf. Typisch ist der Befall der Arteria femoralis, aber auch Organarterien (Schilddrüse und Uterus) können betroffen sein. Außerdem ist eine isolierte Verkalkung der Hirnstammgefäße als Arteriopathia calcificans infantum möglich.

Die *Nekroseverkalkung* findet sich in bestimmten abgestorbenen Bezirken von Geweben, wenn es zu Reperfusion des Gewebes kommt und damit Kalzium und Wasser in die Zelle und in die Mitochondrien einströmen. In den Mitochondrien findet eine Akkumulation von Kalzium und Phosphat mit dem Resultat statt, dass die Mitochondrien platzen und es zur Verkalkung des Zytoplasmas kommt. Klinische Beispiele sind Muskelverkalkung als Verkalkung von infarziertem Gewebe nach Reperfusion und die Verkalkung eines venösen Blutgerinnsels, der als Phlebolith bezeichnet wird.

Im Zusammenhang mit Verkalkungen und Steinbildungen spricht Virchow in der Vorlesungsreihe auch die *Gicht* an (Virchow-Vorlesung, Seite 220-224), da diese, wie Virchow darlegt, Ende des 19. Jhs. durch die bei beiden Erkrankungen vorkommende Harnsäure mit Lithiasis in Verbindung gebracht wird.

Bei der Hyperurikämie handelt es sich um erhöhte Harnsäurewerte im Blut, die zu einer heterogenen Krankheitsgruppe führen. Es wird heute eine primäre Gicht, die durch familiäre Purinstoffwechselstörungen mit klinischen Symptomen aufgrund der Uratablagerungen im Gewebe ausgelöst wird, von einer sekundären Gicht unterschieden, der andere Stoffwechselstörungen zugrunde liegen. Die primäre Gicht kann als Kindergicht auftreten und ist mit dem Lesch-Nyhan-Syndrom identisch. Eine zweite Form der primären Gicht ist die Erwachsenengicht, wobei ein unheillicher Defekt im Purinstoffwechsel vorliegt. Meist multifaktoriell vererbt liegt eine Störung der renalen Harnsäureausscheidung oder eine Steigerung der Harnsäuresynthese vor, welche entweder auf einer endogenen Aktivitätserhöhung

des Purinbasenrecycling-Enzyme oder auf erhöhter exogener alimentärer Zufuhr beruht. Sekundäre Gicht kann zum Beispiel durch erhöhten Zellerfall bei Leukämien auftreten.

In den Gelenken kommt es zur Präzipitation von Mononatriumuratkristallen, welche Makrophagen und Neutrophile in die Synovialis locken und eine Entzündung auslösen. Des Weiteren können sich Gichttophi in Synovialmembran, Bändern, Sehnen etc. bilden. Sie bestehen aus einer Ansammlung von Uratkristallen, in deren Umgebung sie eine Fremdkörperreaktion auslösen. Bei 30% der Gichtpatienten kommt es zu Nephrolithiasis.

Urolithiasis, ebenfalls von Virchow im Rahmen von Verkalkungen und Steinbildungen beschrieben (Virchow-Vorlesung, Seite 224-229), kann durch eine angeborene Stoffwechselstörung wie Gicht, Cystinurie oder primäre Oxalurie bedingt sein. Allerdings ist in den meisten Fällen keine sichere Ätiologie ableitbar. Für die Entstehung von Harnsteinen sind verschiedene zusammenwirkende Faktoren verantwortlich. Dazu gehören die Konzentration der im Urin gelösten Salze, ein Mangel an Komplexbildnern, der Urin-pH-Wert und das Auftreten von Kristallnukleatoren wie zum Beispiel Blutkoagel. Es gibt verschiedene Harnsteinarten, die sich in ihrer Zusammensetzung unterscheiden: Cystin-, Urat-, Magnesium-Ammonium-Phosphat-Steine, Calciumphosphat- und Calciumoxalatsteine. Ursache für die Bildung von Calciumphosphatsteinen kann unter anderem eine Hyperkalzämie sein.

3.2.20 Nekrose: Virchow-Vorlesung (S.232-244)

[Seite 232]

Nekrotische Prozesse.

Der Name νεκρωσις knüpft sich ans Aufhören des Lebens innerhalb des noch vollständigen erkennbaren Körpers. Die Integrität der äußeren Form und Erscheinung, die Erkennbarkeit ist Bedingung für den Gebrauch des Wortes Nekrose.

Ebene – unebene Knochennekrosen,

[Seite 233]

entspricht der necrosis interna - necrosis externa.

Diesen Zustand des Todes erkannte man am Mangel an vitaler Reizbarkeit. Am Nerven leicht; am Knochen haben wir nur die Reaction: Entstehen nutrit. oder format. Veränderungen auf gewisse Reize?

Die verschiedenen Gewebe hierin sehr verschieden: Arterien - Gehirn, Blutkörperchen.

Die secundären Veränderungen heißen Gangrän, doch giebt es Gangrän ohne vorhergehende Nekrose, und nicht jede Nekrose ist Gangrän.

Ein nekrotisches Stück kann lange im Körper bestehen ohne in Gangrän überzugehen, wenn es nur vor eindringenden Bacterien geschützt ist. Dies finden wir vielfach bei Endozoen, die im Körper absterben können und entw. zu Inspissionsvorgängen führen (vergleiche bei „Atrophie“), sein Parenchymwasser schwindet, das Endozoon wird verkleinert dadurch, wodurch möglicherweise eine wesentliche Erleichterung für den Körper entstehen kann, freilich keine Befreiung. Eine todte Zelle verhält sich genau ebenso.

[Seite 234]

Oder chemische Veränderung, ein Glasig-gelblichwerden, und als letztes Stadium gewöhnlich die Verkalkung. Ein 2tes Beispiel sind die extrauterinen Embryonen, möglicherweise Entwicklung bis zur vollen Höhe. Dadurch

Verlängerung des Schwangerschaftszustandes. Dann wird der Bauch kleiner; was geschieht da? 1. Act inspissatio, Verschwinden aller Flüssigkeiten, des Fruchtwassers, Anlegen der Eihäute infolgedessen unmittelbar an die Frucht. 2. Act: Zerfall aller weichen und gebrechlichen Theile besonders des Blutes, dann des Gehirns, dagegen leichter Widerstand besonders der Muskulatur (wie Präparat zeigt, das 14 Jahre im Leibe seiner Mutter war), Bindegewebe, Knochen, Knorpel. Dauert dies länger, 20, 30 Jahre, so kann es zu einer Versteinerung kommen. 3. Act, Lithopädium durch Ablagerung von Kalksalzen, gewöhnlich von außen nach Art einer Schale.

Hier kommt also nichts vor, was man versucht sein sollte Gangrän zu nennen, und dasselbe geschieht gelegentlich auch im Körper.

6.2.1888, LXII.

Die Färbemittel zum Nachweise, ob die Zellen noch lebend oder schon todt, beweisen nicht den Tod, sondern die nach demselben eintretenden Veränderungen; sie versagen, da wo wir sie am meisten gebrauchen, z.B. bei den Ganglienzellen, die wir

[Seite 235]

durch Nervengift direct tödten können. Auch bei diesen Zellen hinterher häufig Verkalkung, namentlich von Zellen des Gehirns bei Commotion (Erschütterung). Was die Erschütterung des Hirnschädels von einem stumpfen Instrumente an den Ganglienzellen macht, ist kein Gegenstand der Beobachtung. Man spricht von molekularen Dislocationen, ganz gut, aber optisch nicht sichtbar. Die Thatsache ist evident, Tödtung ohne Möglichkeit des anatomischen Nachweises am Gehirn; bei Personen, die nach Commotion am Leben geblieben sind, läßt sich nach Wochen und Monaten fortschreitende Versteinerung der Ganglienzellen noch nachweisen, mikroskopisch mit der größten Leichtigkeit. *Zeichnung* Keine Incrustation, sondern völlige Durchdringung mit Kalk, Verkalkung, die neuroglia dagegen ist frei von Kalk.

Immer kann man noch an diesen Dingen erkennen, was sie waren: Nekrose, das ist Tod mit relativer Integrität der Gestaltung.

Hieran schließt sich das Gebiet der tiefgreifenden Veränderungen: gangraena, Brand. Also Nekrose und Gangrän sind verschiedene Dinge. Gangrän ist mit fortschreitender Veränderung des Theils verbunden, die ihn immer mehr als Angriffspunkt für besondere Gewalten darstellt.

[Seite 236]

Man unterscheidet von je gangraena sicca und gangraena humida. Diese Eintheilung ist ganz ins Auge fallend, aber es sind keine posit. Gegensätze.

Die Schwierigkeit liegt in der Definition des gangraena sicca. Humida einfach: Erweichung, g[an]gr[änöse]. Malacia. Bei der trockenen g. [Gangrän] kommen in Betracht 2 Dinge: Inspissation, fortwährendes Trockenwerden, Wasser verläßt. G[angraena]. sicca entsteht niemals durch Resorption! Das ist Inspissation. Dagegen das Trockenwerden der eigentlichen ggr. beruht auf Verdunstung in die Luft, Verbandstücke und dergleichen. Das ist desiccatio, Eintrocknung im engeren Sinne (wohl zu unterscheiden von inspiss.)

Die desiccatio reicht aber weit über den Begriff des Brandes hinaus, wir geben ja immer Wasser ab, und wenn wir nicht wieder welches nachbekämen, so wären Lungen bald desicciert. Das kommt in der That vor, besonders in den noch oben liegenden Theilen der Lunge bei cholera asiatica, trockene Schabegeräusche. Dieselbe desiccatio häufig an Lippen, Nase bei starker Luft, trockener Kehle, „die ja auch wohl schon viele von Ihnen schon verspürt haben“, im ausgedehnteren Maße an jeder Wundfläche. Hier ist die Verdunstung stärker als das Nachrücken der Flüssigkeit, wenn man die

[Seite 237]

Wunde nicht von der Luft abschließt. Es bildet sich ein trockener Übergang von Zellen und Gewebsbestandtheilen, sog. crusta; das ist ein gemeines Desiccationsproduct, gleichviel ob die Zellen vorher schon todt oder noch am Leben waren. All' dies ist Desiccation, aber nicht gangraena sicca.

Durch die Desiccation kann eine Mortification der betreffenden Stelle eintreten. Was wir gangraena sicca nennen, ist ein besonderer Desiccationsproceß mit derartigen Veränderungen, daß die betreffenden Stellen wie durch Feuer verbrannt aussehen. Daher der Name Brand.

Derartiges auch nach dem Tode: mumificatio, wie bei den ägyptischen Mumien. Die Trockenheit schreitet nach innen allmählich weiter.

Erforderlich ist dazu, zur gangraena sicca die Entblößung des betreffenden Theils von Epidermis. So lange ein Theil damit bekleidet ist, wird es wegen fast absoluter Undurchlässigkeit derselben für Wasser nicht trockene Gangrän werden.

Der liquor sanguinis tritt aus, und es bildet sich progressives Ödem, sogenanntes Ödem des Brandes und erreicht allmählich die untere Fläche der Epidermis. Daher die Ablätterung der Epidermis, exfolatio, durch Lockerung der epidermis vom rete, infolgedessen Ablösung ersterer.

[Seite 238]

Dieses Wasser ist anfangs liquor sanguinis allein, aber nach kurzer Zeit lösen sich die Blutkörperchen auf, färben die Flüssigkeit: „rothes Ödem“, d.i. Imbibition von hämatinhaltigem Serum und infolgedessen Färbung der verschiedenen Gewebe. Mehr und mehr rothes Aussehen, intensiv blauröth-schwarzröth, solange die Epidermis noch darauf liegt, rothe und blaue Blasen unter der Epidermis. Mit diesem Augenblick ist schon Gangrän evident, nur noch nicht sicca, sondern noch gangraena humida.

Nun ist die Bedingung, daß der Theil von der Circulation abgeschnitten sei, was nicht selten dadurch daß die Gefäße an einer Stelle, wo ein Collateralkreislauf nicht mehr herzustellen ist, verschlossen wird (Ligatur, Embolie bei gangraena spontanea), geschieht. Kommen die Collateralen wieder in Gang, so kann Heilung kommen, oder wenn zu wenig Zufuhr, gangraena humida. So ist bei der Cholera das Blut so wasserarm durch die Brechdurchfälle, daß die Lungen trocken werden, weil sie nicht genug Wasser bekommen können.

Also Ligatur und Embolie können gangraena sicca, humida und Heilung bewirken.

Erfrierungsbrand (gangraena per congelationem), findet bei offenen Gefäßen, freilich stark con=

[Seite 239]

trahierten, statt, wodurch der Theil anämisch wird, Auflösung der Blutkörperchen durch Gefrieren. Es giebt keine gefrorenen Blutkörperchen, sondern vorher lösen sie sich auf, lackartige Flüssigkeit. Dann, wenn das Frieren nachgelassen hat, durchdringt diese Flüssigkeit die Gewebe wie bei der gangraena sicca, Abblätterung der Epidermis. Es entsteht zuweilen durch Erfrierung gangraena sicca; in der Regel aber humida, da das Eintreten von neuem Blut gewöhnlich mechanisch nicht gehindert wird. Allerdings entsteht bald eine Thrombose, aber in der Regel kommt noch so viel Wasser hinzu, daß humida; erst spät, wenn die Knochen nackt liegen, Trockenheit.

Also beim gangraena sicca Eintrocknung, Verlust der Epidermis ohne sonstigen Verlust. Mumifizierung sehr guter Ausdruck dafür. Sind Theile unter der Haut verloren gegangen, und nachher erfolgt Eintrocknung, so ist das keine gangraena sicca, sondern es sind Nacherscheinungen der gangraena humida.

7.2.1888, LXIII.

Feuchter Brand: Es handelt sich hier um secundäre Erscheinungen mit Fäulnisprocessen wesentlich. Der faulige Vorgang an einem toden Theil im lebenden Körper unterscheidet sich seinem Wesen nach keineswegs von dem Faulen an der Leiche. Das künstlich aufgebaute

[Seite 240]

Eiweißmolekül zerfällt mehr und mehr und mehr.

Zu unterscheiden zwischen dem, was in Wirklichkeit dem Abgestorbenen angehört und was innerhalb des Lebendigen geschieht. Vorschreiten der Gangrän[...?] und mit ihr der reactiven Zone. *Zeichnung* Irgendwo liegt natürlich immer ein nicht genau definierbarer Mischproceß.

Dieser Vorgang der Reaction zeigt sich rein nur bei den eigentlichen Nekrosen. Beim nekrotischen Knochen werden wir diese Grenzlinie aufs allerschärfste definieren können, da sind keine fauligen Processe, der eigentlich tode Theil ist nicht verändert, die reactive Zone nennen wir eine dissecierende Entzündung. Das Theil erscheint getrennt von der Nachbarschaft. Auf der Oberfläche wird es exfoliiert. Das ist Flächendissection. Die Trennung kann gewissermaßen als Sanescenz, als Heilungsact betrachtet werden. Diese Dissection und Demarcation kann nur geschehen, indem die die Knochenmasse aufgelöst wird - resolutio.

Häufig bildet sich als dritte Zone (1. Nekrose, 2. Granulation mit dissecierendem Character) eine

[Seite 241]

Virchow, Allg. Pathol. u. Therap. usw.

XI.

Verdickung des Gewebes, beim Knochen also Hyperostose, welche das Ding umhüllt, umschließt, einkapselt. Wir haben also immer eine Reihenfolge: Mortification, Dissecierender Proceß, Productiver Proceß. Das centrale, nekrotische Stück verfällt nun bei dem gangraena humida fauligem Proceß: Fäulniß, Dissection, Productiver Proceß. Die Fäulniß dringt immer weiter vor, und die Processe vermischen sich daher sehr mannigfaltig. Gangraena diffusa, verwaschener Brand: Grenzen unbestimmt. Gegensatz: gangraena circumscripta, bei der die reactiven Processe die Oberhand gewonnen haben.

Pasteurs Verdienst, daß wir wissen: Es sind bei Fäulniß stets kleine von außen kommende Organismen beteiligt. Daher dann nicht jedes abgestorbene Theil des menschlichen Körpers gangränös werden muß.

Erzählung vom Eber mit abgeschossenen[m?] Testikel im scrotum ohne Gangrän. Hasenembryo im Bauche todt, aber keine Gangrän. Gangrän nur, wo Organismen von außen hinzukommen können. Bei den Metastasen kann ein Stück von Einem Platz zum anderen gebracht werden und hier

[Seite 242]

Gangrän erregen; hier produciert der faulige Stoff sogleich den Proceß. Es giebt also 2 Reihen von Processen: 1.) Erst Nekrosen, dazu kommen Fäulnißorganismen, um „sich hier ihren wilden Orgien hinzugeben.“

2.) Die Fäulnißsubstanzen wirken als *causae*, die den Proceß hervorbringen und dessen Wesen bestimmen. Endresultat dasselbe. Die Organismen wirken decomponierend und erzeugen chemische Verbindungen. Den Hauptschaden stiften aber in der Regel nicht die Organismen unmittelbar, sondern die chemischen Stoffe der Zersetzungen. Lange fahndete man nach ihnen; der Bologneser Forscher Selmi entdeckte krystallisierende Alkaloide: Ptomaine. Nebenbei können noch H₂S, Buttersäure in großen Mengen, kohlenaurer Ammoniak wüthen. Die Ptomaine aber sind doch das Schlimmste, sie gehören zu den giftigsten Substanzen, die wir kennen. Bei hinreichender Dosis führen sie den Tod selbst des ganzen Individuums herbei, Vergiftung. Local betrachtet, stellt ihre Wirkung die Modification, die Nekrose dar. In beiden Fällen geschieht eine Infection, nur im Einen Falle local, im anderen möglicherweise allgemein

[Seite 243]

vom Blute aus auf andere Theile wirkend. Schluß: Überführung der organischen Substanz in gasförmige Endproducte: H₂S, CH₄, flüchtige Fettsäuren, NH₃ usw. An Stelle des festen Gewebes tritt also mehr und mehr ein Defect, übrig bleiben die Reste, welche hierdurch nicht betroffen werden können. Alle Zwischenproducte (wie Leucin und Tyrosin) sind Übergangsstufen.

Färbungen werden nicht durch gelöstes Blutroth bestimmt, bes. Brandfarbe giebt es nicht. Brandkörperchen Irrthum. 9.2.1888, LXIV

Als Anfangscapitel: Möglichkeiten der Fettbildung nach dem Tode.

Adiposierbildung, schließt sich einigermaßen an Mumificationsverhältnisse an. Es giebt Erdreich von gewisser Qualität eine Mumification hervorzubringen durch Wasserentziehung. So giebt es auch Fälle, wo eine weiße Masse entsteht, die beim Erwärmen schmilzt, beim Erkalten wieder krystallinisch wird. Die Masse nimmt ihren Haupttheil nach dem Platz der früheren Muskeln ein; die quergestreifte Substanz verwandelt sich in eine gleichmäßig glänzende Masse und hält noch in Form die Primitivbündel zusammen. Es

[Seite 244]

ist hier gewiß Fettbildung im Spiel. Aber die Fette, die aus todten Theilen entstehen, sind verschieden von den bei der Nekrobiose entstehenden Fetten, welche gewöhnlich flüssig sind, erstere fast ähnlich wie Meloath.

3.2.21 Nekrose: Aktuelle Lehrmeinung

Als Nekrose wird heute die Summe aller Veränderungen bezeichnet, die dem Zelltod in einem lebenden Gewebe oder Organ folgen. Sie erfolgt durch Denaturierung von Proteinen und enzymatische Auflösung von Zell- und Gewebekomponenten [Denk und Zatloukal 2001]. Dieser Zell- oder Gewebstod kann partiell oder total sein [Riede 2004]. Die Nekrose ist das morphologische Resultat des akzidentellen Zelltodes. Beim akzidentellen Zelltod handelt es sich um das aufgrund einer Stoffwechselstörung erzwungene Absterben von Zellen bzw. Zellgruppen. Beim programmierten Zelltod, der Apoptose hingegen, handelt es sich um ein Todesprogramm, das entweder durch physiologische Faktoren oder durch ein von Umgebungszellen signalisiertes Programm induziert wird.

Es können verschiedene Nekroseformen unterschieden werden. Dazu gehören die fokale Zytoplasmanekrose, die Koagulationsnekrose und bestimmte Sonderformen, die Kolloquationsnekrose und die Schrumpfnekrose.

Die *fokale Zytoplasmanekrose* ist durch eine membranös demarkierte Zytoplasmaschädigung in einer lebenden Zelle gekennzeichnet. Nicht jede Zellschädigung muss die gesamte Zelle tödlich sein. Möglich ist die membranöse Abgrenzung eines betroffenen Zytoplasmaareals, in das die lytischen Enzyme abgeleitet werden können, ohne dass weitere Zellorganellen zerstört werden.

Koagulationsnekrose tritt auf, wenn Proteindenaturierung und Wasserentzug im Vordergrund stehen. Gemäß dem Strukturhalt wird die Koagulationsnekrose weiter differenziert in strukturierte Nekrose, wenn Gewebe- und Histostruktur über längere Zeit erhalten bleibt (typischerweise beim anämischen Infarkt), oder unstrukturierte Nekrose bei totaler, meist länger zurückliegender Gewebeerstörung (typische bei verkäsender Nekrose). Pathogenetisch ist von Bedeutung, dass lysosomale Enzyme eine untergeordnete Rolle zu spielen scheinen. Anscheinend kommt es auf zellulärer Ebene zum Erliegen des oxidativen Stoffwechsels, unabhängig davon welche Noxe Ursache der nekrotischen Prozesse ist. Die Ansäuerung des Zytoplasmas durch die nun vermehrt stattfindende Glykolyse führt zur Denaturierung von Zytoplasmaproteinen. Der Verbrauch und die fehlende Regenerierung von energiereichen Phosphaten zieht einen Zusammenbruch intra- und transzellulärer Transportprozesse nach sich, was wiederum zum Einstrom von Calcium in die Zelle führt. Es folgt die Aktivierung der Phospholipase und dadurch Schädigung der Zytomembran sowie eine Schädigung des Zytoskeletts durch Aktivierung von Proteasen. Es kommt zur Auflösung von Zell-Zellkontakten im Nekrosegebiet und einem Austreten intrazellulärer Enzyme (GOT, LDH, CK). Die typische intrazelluläre Organellenanordnung geht verloren. Die Aktivierung der Phospholipase führt auch zur Entstehung von Prostaglandinen, welche eine perifokale Entzündungsreaktion induzieren. Makroskopisch fällt besonders die lehmigelbe Färbung des Nekrosegebietes ins Auge, das nach einiger Zeit einen hämorrhagischen Randsaum durch einsprossendes kapillarreiches Granulationsgewebe aufweist. Histologisch kommt es zur Kernpyknose und Karyolyse. Das Zytoplasma wird durch Abbau der ribosomalen RNA und Proteindenaturierung eosinophil. Besondere Formen der Koagulationsnekrose sind die fibrinoide Nekrose, die Zenkersche Degeneration, die verschorfene Nekrose und die trockene Gangrän.

Die Gangrän (= der Brand) – auch von Virchow in der Vorlesung behandelt (Virchow-Vorlesung, Seite 235-242) - wird wiederum in 2 Formen unterteilt: Zum einen gibt es den trockenen Brand (= gangrena sicca), der auf dem Zusammentreffen von strukturhaltender Koagulationsnekrose und Austrocknung beruht. Hervorgerufen werden kann eine Gangrän durch Minderdurchblutung, mechanische oder thermische Schädigung des Gewebes. Bei diesem Prinzip, dem auch die Mumifizierung zugrunde liegt, kommt es meist nicht zur bakteriellen Infektion und autolytischem Zerfall. Bei der zweiten Form der Gangrän, der gangrena humida (feuchter Brand), kommt es zu einer Kolliquationsnekrose, wenn es entweder primär oder sekundär zu einer Besiedlung mit anaeroben Fäulnisregnern kommt. Unter anderem wird dabei Hämoglobin in Verdoglobin und Eisensulfid umgewandelt, was eine schwarz-grüne

Gewebefärbung nach sich zieht. Die Gangrena humida kann sowohl an inneren Organen als auch an den Extremitäten auftreten.

Die Nekrosen einer Erfrierung 3. Grades werden auch als Kältebrand bezeichnet. Diese congelatio gangrenosa entsteht durch eine irreversible Gefäßlähmung und Thrombosierung während der Kälteinwirkung [Riede 2004].

Bei der *Kolliquationsnekrose* kommt es zur enzymatischen Auflösung des nekrotischen Gewebes, was auch als Malazie und als strukturlose Massennekrose bezeichnet werden kann. Die Kolliquationsnekrose findet sich vorzugsweise in Geweben, die viele lytische Enzyme aufweisen (zum Beispiel Pankreas) und die wenig koagulierbare Proteine haben (zum Beispiel Gehirn). An Schleimhäuten tritt sie bei Laugenverätzungen auf. Eine durch Bakterien infizierte Koagulationsnekrose kann ebenfalls zu einer Gewebeverflüssigung und damit zum Erscheinungsbild einer Kolliquationsnekrose führen.

Der Begriff der Schrumpfnekrose beschreibt das Absterben durch Apoptose von gleichartig differenzierten Zellen in einem lebenden Gewebe.

3.2.22 Entzündung: Virchow-Vorlesung (S.244-269)

[Seite 244]

In welchem Verhältniß steht die Circulation zu den Organen, zu Bildung, Function usw.?

Gesamtveränderung - locale Veränderung.

Bei der Betrachtung der allgemeinen Verhältnisse und localen Verhältnissen haben wir zwei Vorgänge: Fieber (allg.) und entzündliche Prozesse (local).

In beiden Fällen sind die Temperaturverhältnisse das Gemeinsame (Fieber von *ferveo*, aufwallen, *effervescentia*). Πυρετος, Fieber, ein πυρ, das Feuer. Bei der Entzündung, *inflammatio*, φλογωσις hat man dasselbe gedacht, Hitze als wirkliches agens.

Diese Ideen sind seit Harveys Entdeckung des Kreislaufs bedeutend erschüttert worden.

Daß bei der Entzündung eine starke Verbrennung in loco vorstelle, ist die alte Vorstellung. Das ist aber nicht der Fall. Genaue Messungen ergeben, daß die Temperatur des entzündeten Theils ebenso wie die jedes

[Seite 245]

anderen Theils abhängig ist von der Zufuhr des Blutes. In dem Maße als das Blut an die Oberfläche tritt, erkaltet es auch wieder. Die ακμη der lokalen Erwärmung correspondiert also mit der ακμη der vermehrten Durchströmung. Die Heizung der entzündeten Theile geht nicht wesentlich hinaus über die Temperatur des Blutes der inneren Theile. Die Temperatur eines äußeren Theils kann also bei der starken Durchströmung vielleicht so hoch werden wie die des Herzens, aber nicht wesentlich höher.

Anders liegt es mit der Frage, ob dann nicht innerhalb der entzündeten Theile doch Vorgänge entstehen, die Verbrennungen vergleichbar sind. Es kommen allerdings Zerstörungen vor, die mit einer Decomposition der betroffenen Organe verbunden sind und zur gänzlichen Zerstörung führen, z.B. fettige Degeneration ist ein derartiger Vorgang, sie führt zum detritus wie Asche oder Kohle. Aber dieser Proceß bringt nicht große Quantitäten Wärme hervor, er ist aber im Stande, die Destruction der Theile bis zu ihrer äußersten Vernichtung fortzuführen.

Die Temperatur ist abhängig von der Größe des arteriellen Zustromes; dieser wird also die Bedingung dieser Veränderung sein (intermechanische Anschauung). Hermann Boerhave

[Seite 246]

sprach dies zuerst aus (nach Harveys Entdeckung): Vermehrter Zustrom, wodurch eine obstructio entstehe, welche die weiteren Veränderungen bedinge. Aus dieser obstructio hat sich die moderne Lehre von der Hyperämie entwickelt (modernes Wort und moderner Begriff). Rubor, calor, tumor, dolor sind Galens 4 Cardinalpunkte, Symptomencomplex der Entzündung. Nun hat man bald das Eine, bald das andere für das Wesentliche gehalten. Am meisten Beifall aber haben die gefunden, die den rubor als das Allerwesentlichste ansehen, und das ist eben die Hyperämie (Plethoris ist allgemein, Hyperämie local.). Nun muß man sich hüten, alles, was local entsteht, für eine Folge der vermehrten Zufuhr zu halten. Sie kann die Vorbedingung (conditio) sein, sie muß aber nicht die Ursache (causa) sein. Verwechslung dieser beiden Dinge, conditio und causa, sind die Ursache einer Jahrhunderte langen Unklarheit.

Wenn wir mit Claude Bernard durch Durchschneidung des sympathicus am Halse vornehmen, so haben wir als bald auf der einen Seite die Hyperämie. Hier müßten also beim Kaninchen alle Entzündungserscheinungen sich zeigen. Was sich zeigt, ist Erhitzung, und in je tiefere Temperatur wir das Kaninchen bringen,

[Seite 247]

um so größer ist die Differenz der Temperatur beider Ohren unseres Kaninchens. Ein kleiner tumor hyperaemicus wird hiermit zusammenfallen. Je nach der Einrichtung der Gefäße des Theils wird auch der tumor verschieden sein. In corporibus spongiosis o. cavernosis, erectilen Gewebes wird natürlich die Anschwellung sehr groß sein und sich eine wahrhafte Härte bilden. Wir kommen also hier zu einer scheinbaren Induration. Es ist aber nur die Größe der Spannung der Haut. Ähnliches kommt auch vor an Theilen, die nicht cavernös, aber sehr gefäßreich sind, z.B. Induration der Lunge, also in nicht erectilen Theilen, durch starke Gefäßfüllung. Es giebt also eine Art von intumescencia inflammatoria oder einen tumor inflamm., bei dem als directe Folge des vermehrtem Zustroms eine harte, pralle Vergrößerung vorkommen kann, aber eben nur da, wo genügend Gefäße sind. Als man noch nicht wußte, daß das Blut in selbständigen Röhren strömt (noch in unserem Jahrhundert glaubt man an directes Durchfließen des Blutes durchs Parenchym an gewissen Theilen und Wegbahnung desselben durch deren Porositäten), glaubte man noch in den 40er Jahren, daß das Blut in den Theilen austrete und hier neue Bahnen bilde, Neu-

[Seite 248]

bildung von Gefäßen, bei Entzündung. Es giebt aber keine Entzündung mit Neubildung von Gefäßen der Theile, namentlich nicht mit dem Motiv der Vergrößerung des Theils. (Wir haben freilich eine Art, die hämorrhagische Entzündung. Hier bleibt aber das Blut in den Theilen liegen, es strömt nicht weiter, nachdem es wirklich aus dem Parenchym ausgetreten ist.) Das Blut kann gelegentlich die Gefäße sprengen respektive auch durch Sprengung der oberflächigen Decke nach außen gelangen. Es infiltriert das Parenchym und bleibt darin liegen. Das finden wir aber nicht nur bei vermehrter Zufuhr, sondern auch bei verminderter Abfuhr. Der Unterschied ist nur die bei letzterer nicht vorhandene Temperaturerhöhung.

Man kann daher eine arterielle und eine venöse Hyperämie unterscheiden. Aber eine erweiterte Vene, nennt man varix, nicht Hyperämie, obwohl mehr Blut vorhanden als normal. Bei Hyperämie meint man regelmäßig Capillarblut. Arterielle Hyperämie besagt, daß der Grund in den Arterien lag, venöse in den Venen.

Diesen beiden Arten der Hyperämie entspricht die active und passive Hyperämie (früher Congestion genannt). Im ersten Falle strömt das Blut,

[Seite 249]

wie man sich vorstellte, mit erhöhter Gewalt in die Theile ein, mit steigender Kraft, einer Art von Thätigkeit; setzt man dem Wasser eine Schleuse, so hindert man den Strom, und das Wasser verhält sich passiv. Darauf beruhen die ganz vernünftigen, aber viel angegriffenen Ausdrücke „activ und passiv“.

Freilich werden bei nur passiver Strömung schließlich auch die Arterien betroffen, die passive Hyperämie erfolgt natürlich nicht bloß in den Venen, sondern sie geht durch die Circulation auf die Arterien über.

10.2.1888, sehr gut! Iuste! LXV.

Lassen wir uns durch die Bekämpfung der Ausdrücke „activ“ und „passiv“ nicht „abhindern“, dieselben zu gebrauchen; sie sind ganz gut. Active Hyperämie entspricht dem Virchowschen „Fluction“ oder „Affluxus“. Bedenken dagegen aus den Boerhaveschen Schule heraus. Als man zuerst an durchsichtigen Theilen die Circulation beobachtete, fand man z.B. im Mesenterium bei starkem Reize die Röthung sich entwickeln unter Verlangsamung und schließlich einen Stillstand des Blutes: $\sigma\tau\alpha\sigma\tau\varsigma$ sanguinis. Dieser Ausdruck ist so gemißbraucht worden, daß er unverständlich geworden ist. Man gebrauchte ihn früher nur an Capillaren, Stillstand des Blutes durch Ligatur heißt nicht $\sigma\tau\alpha\sigma\tau\varsigma$, sondern Stagnation.

In den Capillaren sieht man die rothen Bluthkörperchen

[Seite 250]

in einer centralen Säule, Wandung undeutlich, zwei helle Zonen, in denen zuweilen ein weißes Bluthkörperchen, und zwar deren umso mehr, je langsamer das Blut fließt. Zeichnung (Weber stellte sich vor, da, wo die rothen

Blutkörperchen aufhören, sei eine Wandung und dann[?] könne [oder käme?], das Blutgefäß völlig concentrisch umschließend einen Lymphraum, der die weißen Blutkörperchen führte. Das ist aber nicht der Fall, es ist Ein Rohr; Gruppierung nach physicalischen Gesetzen. *Zeichnung*

Nimmt man eine „Reizung“ vor, so sieht man den Strom weiter werden. Das Gefäß ist scheinbar verbreitert; das kommt aber daher, daß die Stelle, die von Liquor sang. eingenommen war, jetzt von rothen Blutkörperchen eingenommen ist. Der liq. sang. schwitzt durch die Wand aus, die Blutkörperchen breiten sich aus, kommen mit der Wand in Contact und untereinander, größere Reibungszustände infolgedessen, es entsteht ein „mouvement de va et vient“, endlich füllt sich das Gefäß aus: Stillstand. Dieses beruht also auf der Entfernung des liquor sanguinis, ist also ganz verschieden von der stagnatio, Stauungserscheing. durch Ligatur. Hier bei stasis ist veränderte Blutmischung, der liquor sang. geht

[Seite 251]

weg, und das ist gerade der Bestandtheil, der die Gerinnung bewirkt. Folglich $\sigma\tau\alpha\sigma\iota\varsigma$ Stillstand ohne Gerinnung, Thrombose mit Gerinnung. Daher kommt es, daß die $\sigma\tau\alpha\sigma\iota\varsigma$ ein transitorisches Phänomen ist, thromb. dagegen bleibt; sie kann heilen, aber nicht verschwinden.

Wir müssen uns hier erinnern, daß Capillarblut an sich nicht coaguliert. Bei der Leiche finden wir in Arterien und Venen Gerinsel; das einzige Gebiet, wo wir niemals Gerinsel finden, sind die Capillaren. Warum, darüber will uns Virchow keine Erklärung geben, weil er selbst nicht weiß; es genügt ihm, wenn wir wissen, daß es nicht gerinnt. Er weiß auch nicht, warum die Capillaren leben, aber es ist ihm sehr angenehm, daß sie leben (Heiterkeit).

In der stasis das Grundphänomen zu sehen für entzündliche Hyperämie, ist die seit Boerhave verbreitete Ansicht. Stasis aber ist, wie wir heute wissen, keine so verbreitete Erscheinung als man früher glaubte. Sie entsteht da, wo man für Ausschwitzung des liq. sang. sagt: Kochsalz und ähnlich auch Schwimmhaut eines Frosches: sehr bald stasis, aber ohne Entzündung.

[Seite 252]

Röthe ist natürlich da, weil so viele rothe Blutkörperchen drinstecken (Die Wirkung der Mittelsalze beruht darauf, daß sie Wasser anziehen). Es giebt also Stasen ohne Entzündung. Ebenso giebt es sehr viel Entzündungen ohne Stasen. Zur Entzündung gehört Durchströmen von viel neuem Blut; durch die Stase müßte der betreffende Theil aber gerade kalt werden. Schneidet man die aus einem entzündeten Theil herauskommenden Venen an, so giebt es viel Blut. Das wäre bei Stase nicht möglich. (Man kann einem Frosch ein Bein abschneiden und stasis hervorrufen durch Entziehung der Flüssigkeit, aber keine Entzündung).

Boerhaves Lehre von der obstructio hat lange durch ihre Autorität gegolten. Wir wissen jetzt, daß das entzündete Glied eine vermehrte Zufuhr erfährt. Was macht nun solcher vermehrter affluxus? S. vorige Vorlesung. Wie verhält sich die Sache außerhalb der Gefäße? Wird nun nicht bei vermehrtem Zuflusse eine vermehrte Abgabe von Stoffen aus den Gefäßen herbeigeführt, eine vermehrte Transsudation? (Das Blut kann ja auch abfließen ohne während des Durchflusses (außer Wärme) etwas abzugeben.) Man kann sich vorstellen, daß das Abgegebene in die

[Seite 253]

Gewebe geht: Art von Ernährungsproceß. Oder es geht weiter, kommt irgendwo zu Tage: Exsudat. *Zeichnung Zustand des Transsudats, Exsudat, Infiltrat* Darmzotten mit Capillaren. Tritt hier etwas aus, so ist es das, was „unser seliger Lehmann“ (Heiterkeit des Auditoriums, Virchow sehr ernst) Transsudat genannt hat. Wir sehen nicht, wie es durchgeht, sondern nur, daß es durchgegangen ist. „Der Ausdruck Transsudat ist eben ein rein philosophischer; denn Lehmann war ein großer Philosoph“ (Heiterkeit). Ging das Ding noch weiter hinaus, aus der Darmzotte hinaus, so heißte es Exsudat, d.h. aus dem Gewebe heraus. Befand es sich in der Zotte, so hieß es Infiltrat im Gewebe.

Empirisch daher Eintheilung in exsudative und infiltrative Prozesse sehr leicht.

Warum das Ding einmal infiltriert, einmal exsudiert, ist schwer zu sagen.

Das Infiltrat ist wieder 2erlei Art: 1.) ins Parenchym, sagen wir in die Zellen, 2.) zwischen die Zellen, also entweder in die Intercellularsubstanz oder die geringwerthigen Interstitialgewebe. Dies

[Seite 254]

letztere ist Infiltration im engeren Sinne. *Zeichnung*

Dem widerstreitet der andere Fall, wo nichts frei ist, sondern z.B. eine vorher kleine Zelle sich vergrößert, trübt, dicht wird. *Zeichnung* Das erinnert sehr an Ernährungsvorgänge, und man nennt es nicht mehr Infiltration im engeren Sinne, sondern parenchymatöse Aufnahme. Es wäre auch ein Ernährungsvorgang, wenn es den Zellen gelänge, die Substanz zu assimilieren. Das gelingt aber sehr häufig nicht, und diese Dinge sind sehr häufig Ausgangspunkte für Nekrobiose.

Also 1.) Rein exsudiert, 2.) rein infiltriert, 3.) parenchymatöse Form. Bei allen 3en muß aus den Gefäßen Substanz herausgetreten sein, die in nur den 3 Formen erscheint. Warum also der Proceß einmal exsudiert, ein anderes Mal infiltriert ist, ist uns nicht klar. Es beruht auf localen Gründen. An gewissen Theilen wissen wir genau, tritt eine

bestimmte Folge auf: Seröse Häute z.B. liefern mit Vorliebe exsudierte Producte. Dazu hat man immer auch die weiche Hirnhaut gezogen, daher die Lehre vom serösen Sack der arachnoidea, daher

[Seite 255]

sollte er exsudieren. Aber der Sack exsudiert nicht, arachnitis ist nie exsudation, sondern infiltration. Und so sind wir denn dazu gekommen, daß die arachnoidea kein Sack ist und keine seröse Haut ist, was immer noch manche bestreiten mit Unrecht. Warum sie nicht exsudiert, während die pleura exsudiert, das wissen wir nicht. Virchow kann uns nur als „bescheidener Mann“ (Heiterkeit) mittheilen, daß sies eben nichts thut. Diese Stelle zu wissen, beruht einfach darauf, daß man sie lernt, Analogie giebt es nicht, man muß das von jedem einzelnen Punkte im besonderen lernen.

Gratia tibi ...Juste!

11.2.1888, LXVI.

(Active und arterielle, passive und venöse Hyperämie ziemlich identsich.)

Nährstoff, succus nutritivus, aus der Botanik in die Pathologie hinübergenommen, angeblich in Exsudaten, Transsudaten usw. mit Fähigkeit zur Organisation. Man kann auch das Fibrin (freiwill. Gerinnung in feinen Fibrillen zu einer Art verfilztem Netzwerk). *Zeichnung* Sehen wir in einem ursprünglich klaren Tropfen derartiges entstehen, so entsteht ja allerdings etwas dem Bindegewebe zu verwechseln Ähnliches. Nach Haller[?] war diese Faserbildung die Grundlage der ganzen Gewebbildung. Coagulationzustand war Organisationszustand.)

[Seite 256]

Eine Fibrinfaser ist ein regelmäßig gebildetes Ding, Dickeschwankungen nur sehr gering, also recht constant, aus einer Art von organischer Krystallisation uns verleiten könnte. So kam man auf die Idee von der plastischen Natur gewisser Flüssigkeiten (à la Mutterlauge). Es soll also Transsudation mit der Befähigung neuer organischer Dinge zu erzeugen geben: plastisches Exsudat. Und da im Blut der Liquor sang. diese Sache auch drin ist, so hat der unter dem Namen Blutschulz bekannte College Virchows den liquor sang. plasma genannt. Organisation heißt heute Zellenbildung. Ohne Zellen helfen uns alle Fasern nichts. Aus liq[üor] sang[uis] kann aber niemals eine Zelle werden, ebensowenig aus irgendeinem anderen Transsudat. Die Ähnlichkeit ist nur äußerlich, und damit fallen alle plasmata, Blastome, Bildungsflüssigkeiten fort. Alle Zellen, die wir haben, sind erbliche Producte von 2 Eltern oder einem Elter, den man Mutter oder Vater nennen kann (Mutterzellen oder Vaterzellen, es ist kein Grund, warum man die Mutter hier so bevorzugen soll). Wenn also Eine Zelle immer von einer anderen herkommt, so brauchen wir doch für diese Entwicklung Substanzen. Aber dieses Etwas muß in sie aufgenommen, incorporiert und

[Seite 257]

assimiliert sein, es hilft nichts, wenn der Stoff in einer Flüssigkeit um sie herumschwimmt; von dem Darbieten des Stoffes bis zur Organisation sind eine ganze Reihe von Thätigkeiten erforderlich. Wesentlich anders liegt die Sache bei den im Blute vorhandenen Zellen; diese dienen als plastische Substanzen, als Mütter. Das kann vorkommen. *Zeichnung* Die rothen Blutkörperchen sind aristokratische (Unwahr!) Elemente und dazu nicht zu brauchen, aber die weißen. Dazwischen das gerinnungsfähige „Blastom“, die Flüssigkeit. Farblose Blutkörperchen kommen unter Umständen heraus aus der Gefäßwand und bilden einen Bestandtheil des Exsudats und des Infiltrats, niemals freilich des parenchymatösen. Für Flüssigkeiten-Durchtritt genügt die Membrane (Arterienwandung). Für weiße Blutkörperchen aber muß ein Loch vorhanden sein, durch das sie durchgetreten sind. Das ist dann aber kein exsudativer Proceß mehr. (Blutung und Hämorrhagie bezeichnen Austreten von rothen Blutkörperchen). Die ausgetretenen Blutkörperchen bilden eine Masse von rahmiger Consistenz, gelblich weiß, und diese Substanz nennen wie Eiter, pus (puris). Man kann es auch nennen Eitrige Exsudation, aber man thut damit dem

[Seite 258]

Begriffe des Schwitzens, des sudare Gewalt an.

Diapedese heißt, daß durch Öffnungen der Gefäßwand corpusculäre Theile austreten, ohne daß diese Öffnungen dauernden Bestand annehmen. *Zeichnung* Vermöge der Elasticität der Theile schließt sich die Wand wieder, man sieht kein Loch mehr (wie wenn man durch Gummi sticht). Es ist freilich keine absolute Continuität vorhanden, aber es ist auch keine freie Öffnung da (cf. d. agglutinatio der Wundränder).

Also Transsudation: Durchtritt der gelösten Stoffe, Diapedese der corpuscula.

Diese beiden Dinge vermischen sich miteinander. Wir können Exsudat m. Hämorrhagie, wir können wässrigen Eiter haben, also eine Art Mischzustand.

Es kann im Exsudat ein Stoff sein, der im Blut nicht vorhanden war, sondern die aus dem localen Gewebe stammen (Ein großer Theil der Drüsenpartien gehört ja auch in diese Kategorie: Harn- und Samenabsonderung; daher desecoratio[?] sanguinis - hier Drüsenhätigkeit der Zellen, Entlassen der Kerne nach außen usw.) Der Schleim des Schnupfens stammt nicht

[Seite 259]

aus dem Blut, wird auch nicht an bestimmter Stelle fabriciert (Hirnhöhlen!). Die Absonderung beginnt erst an der Schleimhaut, und hier muß auch der Sitz der Production sein. Es giebt Schleimhäute die so heißen, weil sie keinen Schleim absondern: Vagina nicht, Cervicalcanal sondert ab, weiter oben wieder nicht. Oesophagus sondert nicht ab, Magen sondert ab, Darm fast gar nicht. Aber es giebt Stellen, wo Schleim abgesondert wird, und der verdankt seinen schleimigen habitus, der Schleimhaut, die den Mucingehalt usw. dem Exsudat hinzunengt.

13.2.1888, LXVII.

Die Secrete bringen eine Masse von Stoffen mit sich, die als solche im Blute nicht vorhanden, sondern erst Gewebeproduct sind.

Diese secretio bringt also eine Reihe von Localproduction mit sich, daher dann jeder Theil sein besonderes Secret liefert. (Nicht alle Schleimhäute sondern Schleim ab.) Die Absonderung ist ein positiver, productiver, activer Vorgang, der hervorgerufen wird durch einen Reiz. irritamentum. Keine secretio ohne irrit. Einfache Hyperämie genügt hierzu nicht. Also nicht bloß eine Reizung, die die Gefäße, sondern die ganz besonders die Gewebe trifft.

Also die reinen Transsudate haben

[Seite 260]

einen mehr passiven, letztere einen mehr activen Character.

Zu den ersteren gehört insbesondere die Wassersucht. Der heutige jüngerer Mediciner hat einen gewissen Widerwillen gegen Wasser und sagt statt dessen immer serum und spricht von einem serösen Exsudat. Warnung hiervor. Wo überwiegend passive Veränderungen (infolge Druckerhöhung in den Gefäßen) sind vorzugsweise wässrige Exsudate (daher hydrops), die freilich eine ganze Skala von Zuständen bilden, die bis an die Beschaffenheit des Blutserums herankommen. Für gewöhnlich aber ist es mehr wässrig.

Der Begriff serum liegt nicht an der chemischen Mischung, sondern er haftet an der Entstehungsgeschichte dieser Substanz. So sind alle Flüssigkeiten, die sich nach erfolgter Gerinnung ausscheiden, zuweilen sehr spät, sero). Das Gerinsel zieht sich zusammen - coagulatio, und die wässrige Flüssigkeit wird ausgeschieden. Diese heißt serum. So heißt nicht bloß das Blutserum, sondern auch das Milchserum, entsteht ebenso nach der Gerinnung des Caseins, klare Flüssigkeit. Die verschiedenen serösen Flüssigkeiten sind verschieden, ebenso auch die anderen, die wir im Körper treffen. Das

[Seite 261]

Serum, das das Peritoneum ausgeschwitzt hat, ist ein anderes als das Milch- und das Blutserum.

Serum besagt aber nur: Ausscheidung von einem Gerinsel. Daher paßt für Exsudat der Name Serum meist nicht, da directer Austritt der Flüssigkeit ohne Gerinnung.

Es steht ja auch bei den Exsudaten das Wasser im Vordergrund. Die wässrigen Ausscheidungen sind in der Regel passiver Natur. Besonders auf den sogenannten serösen Häuten, die ihren Namen eigentlich mit Unrecht führen. Der Dünndarm bildet eine große Oberfläche für Flüssigkeitsabsonderungen. Bei Diarrhö übersteigt die Flüssigkeit, die ausgegeben wird, bei weitem die eingenommene; sie stammt also aus dem Blut, nicht von der Nahrung, wie manche behaupten.

Manche Organe sind dafür nicht disponirt: Leber, hier ist Ödem, hydrops nicht bekannt, ebenso bei Milz. Gegensatz dazu Lunge, am häufigsten Sitz solcher Ausscheidungen: oedema pulmonum: reichlich Ausscheidung von Flüssigkeiten aus den Gefäßen der Alveolen, führt zu einer Art von Erstickungstod. Freilich ist oed. p. keine selbständige Krankheit; es muß außerhalb der Lunge etwas gewesen sein, was den Austritt der Flüssigkeit bewirkte.

[Seite 262]

Die causae determinantes liegen bei diesen passiven Dingen nur außerhalb der pars patiens, entweder vor oder hinter ihr.

Umgekehrt die activen Exsudationsprocesse. Die Alten unterschieden hydrops cal. und h. frigid.; ersterer ist in der Regel durch mechanische Behindernde der Abfuhr der Flüssigkeiten erklärt. H. cal. zerlegt sich in a) collateralen Fluxien (= coll. Hyperämie) *Zeichnung: o. pulm.* Der nicht gestörte Ast erhält größeren Druck, er bewirkt oed. pulm. calidum bei x infolge vermehrten Zuflusses von warmem Blut (ohne Behinderung des Abflusses). Diese Zuströmung ist auch nicht Folge einer Reizung; sondern einfache Folge der hydrodynamischen Verhältnisse. Active Zerstörung ohne Reizung dem gegenüber steht b) h. calid. irritativus, mit Reizung, die zugleich auch als Grund des hydrops erscheint. An derselben Stelle tritt möglicherweise das ein, das andermal das andere auf, daher schwierig. Beispiel: Hydrocephalus: Anhäufung von wässriger Flüssigkeit in den Hirnhöhlen, besonders den vorderen. Man stellte das früher lediglich als h. frig. vor, und das kommt auch vor, z.B. durch Druck auf die vena magna Haleni[?] durch eine Geschwulst oder v. d. gl. pin.[?] oder dergleichen

[Seite 263]

Folge: h. im Wurzelgebiete der Vene, Exsudation an der Oberfläche der tela chor., die ja sehr gefäßreich ist. Dieser passive hydrocephalus ist aber der seltenere Fall, und wenn man kurzweg von h. c. spricht, so denkt man an Irritation: Entw. Entzündung der äußeren Theile der weichen Hirnhaut, die sich auf die tela chor. festsetzt, so daß

hydrocephalus sich als acme des Entzündungsprocesse[s] darstellt. (Bei chron. finden wir Verdickung des Ependyms, von einer Entzündung, v. einer Entzündung, anatomisch erkennbar.) So ist also h.c. entzündlicher Natur. Die arachnitis ist häufig tuberculös und macht h.c., aber auch nicht tuberculös macht h.c. Also hier ist h.c. Resultat von Reizungerscheinungen.

Es giebt entzündliche Vorgänge an denen m. Absonderung (diarrhoische Form) und enteritis sicca, ohne Absonderung (activ, passiv).

Es giebt Exsudate, die eiweißreicher als das Blut. Beispiel: hydrocele. Solche Exsudate, die lange stagnieren, sind zu vergleichen den Inspissationszuständen an organisierten Theilen: H₂O verschwindet, zuweilen sogar ganz, und die ausgeschiedenen Theile bleiben concentrirt übrig. Zuweilen einzelne Zellen in der Flüssigkeit (von d. Scheidenhaut); diese degenerieren fettig, so daß im Laufe der Jahre sich massenhaft Cholestearin anlagern kann, manchmal soviel, daß es sich beim Stehenlassen als dicke Haut

[Seite 264]

abscheidet, und in seltenen Fällen nur Cholestearin. Im Anfange des Processes wird natürlich ein Exsudat so viel Eiweiß enthalten als in alten Fällen. Für die recente Ausschwitzung gilt, daß sie weniger Eiweiß enthält als das Blutserum. Sie haben 2 Abtheilungen. Die eine enthält fast gar kein Eiweiß und sind im wesentlichen Salzlösungen (mehr hervor kommen die Thränen, das Kammerwasser der vorderen Augenhöhle), frische Hydropsformen, heftige diarrhoische Absonderungen, cholera as. Die anderen enthalten mehr oder weniger Eiweiß, in den regulär ziemlich constanten Mischungsverschiedenheiten an verschiedenen Theilen. Das Eiweiß zerfällt hierbei in das mit Alkali verbundene (Natronalbuminat), also vom Bluteiweiß verschieden, und gewöhnliches Eiweiß. Je länger der Hydrops dauert, um so mehr nimmt das Bluteiweiß zu, in frischen Fällen ist Natronalbuminat vorherrschend.

14.2.1888, LXVIII.

Die Rolle der Zellen bei exsudativen und infiltrativen Processen („Abschiedsvorstellung“):

Nicht alle Zellen im Exsudat haben gleiche Bedeutung. Man muß sie nicht alle für plastische Dinge halten. Dieser Irrthum datiert aus der Zeit, wo man Organisation aus amorphen Producten, durch eine Art Krystallisation für möglich hielt.

[Seite 265]

Virchow, Allg. Pathol. u. Therap. usw.

XII.

Es giebt zweierlei Arten Zellen in diesem [-n?] exsudativen Massen: Bleibende und vorübergehende. Letztere haben keinen Werth für die Betrachtung einer Organisationsfrage. Der Eiter, obwohl voller Zellen, so daß Zelle an Zelle stößt *Zeichnung* mit sehr wenig Serum dazwischen, hat doch keine Bedeutung wie eine organische Substanz, ist nur provisorische und wenn möglich möglichst kurz zu bemessende Absonderung.

Dagegen treten die organischen Dinge auf in unmittelbarer Continuität mit den Geweben. Diese regelmäßige Organisation geschieht auf dem Wege einer erblichen Fortpflanzung von Mutter- und Tochterzellen, Mutter- und Tochtergeweben. Jede solcher Tochterbildungen ist im Wesentlichen eine Zerstörung des mütterlichen Gebildes. Fissipare Fortpflanzung. Wenn ein Theil gespalten wird, per fissionem sich vermehrt, so hört er in seiner alten Gestalt auf zu existieren. In jedem Theile ist ein Stück des mütterlichen Organismus vorhanden. *Zeichnung* Man könnte glauben bei nicht genauer Beobachtung, das Endresultat sei entstanden durch Hinzukommen eines neuen Stücks. Aber das ist nicht der Fall, es sind aus Einem alten 2 neue Stücke entstanden.

[Seite 266]

Der Proceß ist also einerseits plastisch, andererseits destructiv. Wenn die neuen Theile genau ebenso eingerichtet sind wie die alten, so tritt das Destructive sehr in den Hintergrund. Machen aber die neuen Theile eine Abweichung in Form oder Innerem, so bekommen wir eine Het[e]rologie, es tritt z.B. an Stelle der Rundzelle eine Spindel- oder Sternzelle, und dann ist in Wirklichkeit das Alte auch von unsrer Anschauung verdrängt. Aber das Destruierende ist die Zeugung, das Drücken Verdrängen scheint uns nur so. Es kann nun auch die Eine sich zu einer Spindelzelle entwickeln, die andere zu einer Rundzelle, also 2 Entwicklungsarten, verschieden, nebeneinander. Dies ist physiologisch (Knochenbildung: Knorpel mit Deviation zu Mark- und Knochenbildung). Pathologisches Beispiel: Periostitis. Das Periost verdickt sich, man sieht, daß etwas darunter ist und es scheint, daß zwischen Periost und Knochen ein Exsudat ist, daß sich organisiert zu Knochen, Eiter und dergleichen, vielfach verbreiteter Glaube, aber rein erfunden. Es giebt an dieser Stelle kein Exsudat. Es liegt darunter eine Reihe von Blättern, die in das gemeinsame Periost übergehen, und das ist nichts anderes als die Wucherungsschichten des

[Seite 267]

Periosts selber. Diese Blätter sind voneinander verschieden, das innerste Blatt sieht ganz anders aus als das äußerste. Man kann sich nun leicht denken, das wäre eine zwischengeschobene Lage, aber es ist eine Reihe von periostalen Blättern, welche durch Zellentheilungsvorgänge des Periostes gegeben ist. Während dieses Hergangs zerklüftet sich die ganze Substanz und bildet Schichten, die man mit (angebl. aus dem Blute kommenden) Exsudationsschichten

verwechselt hat. Bei der Untersuchung soll man die gefäßlosen Gewebe wählen, bei denen die Exsudation ausgeschlossen ist: Knorpel, centrale Theile der cornea, intima der Arterien (also nicht Endothel!). Solche Blätterung kann natürlich nicht überall vorkommen, häufig leidet sogar mit der fortschreitenden Wucherung die Consistenz der Organe, und es gerathen, wenn es Oberflächen sind, gerathen diese Dinge in die Secrete. *Zeichnung* Ist in einem Harncanälchen ein solcher Vorgang eingetreten (am häufigsten in den geraden Canälchen der Marksubstanz), so geschieht zunächst der Vorgang der beiden Zeichnungen a und b; bald aber werden bei b einzelne Zellen herausgedrängt bei fortwährender Weiter-

[Seite 268]

wucherung, und der Harn nimmt die Zellen mit, die wir dann im Urin wiederfinden. Das ist der Katarrh. Katarrhalische Secrete. Schleim braucht keine Zellen zu enthalten, enthält aber sehr häufig welche, die hineingekommen sind auf dem Wege einer desquamativen Nephritis. Man kann auch katarrhal. Nephritis sagen, darf aber nicht vergessen, daß ein gerades Harncanälchen keinen Schleim, sondern eben nur Zellen liefern kann.

Auswanderung der farblosen Blutkörperchen. Hier ist zu unterscheiden der Fall, wo farblose Bluthkörperchen mit rothen zusammen nach außen kommen. Hier sind die farblosen Bluthkörperchen nur Theile hämorrhagischen Ausscheidung bei mechan. Blutdruck.

Davon verschieden ist (Cohnheim) die Auswanderung, die man unter dem Begriff der exsudativen Vorgänge subsumiert. Hierbei kein Druck. Die gewöhnlichen Exsudate ohne Zellen, unsere Vorgänge, Eiter: viele Zellen, nur farblose Blutkörperchen. Wie können diese heraus? Von selber thun sie es nicht. Dazu gehört eine Reizung. Die Eiterung bildet daher ein unregelmäßiges Glied in der Reihe irritativen Prozesse. Daher man sie stets mit Entzündung in Verbindung denkt: fibröse

[Seite 269]

suppurative Entzündungen. Diese beiden sind ganz verschiedene Prozesse. Fibrös: durch Wucherung des alten Gewebes entstehende Bildung. Beim suppurativen Proceß verhält sich das alte Gewebe passiv, die neuen Elemente kommen aus dem Blute, und zwar durch Emigration vermittelt einer ihm anhaftenden Activität. In diesem Gebiete haben wir also eine actio entweder der Gewebelemente oder der Blutelemente, zwei zu trennende Prozesse. Aber beiderlei betheiligte Elemente sind der Theilung unterworfen: Theilung der Elemente, Theilung der Kerne (directe und indirecte).

Frühzeitiger Schluß (14.2.) wegen Virchows Abreise nach Egypten.

3.2.23 Entzündung: Aktuelle Lehrmeinung

Eine Entzündung ist ein Abwehrvorgang des lebenden Organismus auf eine lokale Gewebeschädigung in Form einer komplexen Reaktion der Blutgefäße, von Blutplasmabestandteilen und Blutzellen sowie von zellulären und strukturellen Bestandteilen des Bindegewebes [Peter und Riede 2004]. Entsprechend dem zeitlichen Verlauf werden akute von chronischen Entzündungen unterschieden. Der Basismechanismus einer akuten Entzündung ist eine exsudative (oftmals eitrige) Entzündungsreaktion, wohingegen chronische Entzündungen vor allem durch proliferative Vorgänge mit unspezifischer Granulationsgewebsbildung oder (sogenannter spezifischer) Granulombildung geprägt sind.

Die Entzündungsursachen können belebter oder unbelebter Natur sein. Die möglichen Entzündungsverläufe reichen von perakut über akut, subakut und subchronisch bis zu chronisch. Auch bei der Entzündungsausbreitung gibt es Unterschiede. Lokale Entzündungen sind definitionsgemäß auf einen umschriebenen Entzündungsherd begrenzt, der meist im Gebiet der Eintrittspforte liegt. Allerdings wird sie immer mehr oder weniger von Reaktionen des Gesamtorganismus begleitet, zu denen zum Beispiel die Bereitstellung von Abwehrstoffen oder

das Fieber gehört [Peter und Riede 2004]. Die Ausbreitung wird in der Regel durch Organkapseln und Bindegewebssepten, Fibrin und bestimmte Erregerstoffe gehemmt. Bei metastatischen Entzündungen breitet sich die Entzündung von einem lokalen Entzündungsherd ausgehend auf unterschiedlichen Wegen (zum Beispiel hämatogen, lymphogen oder neurogen) aus. Bei dieser Verschleppung ruft der Entzündungserreger in anderen Geweben Tochterentzündungen hervor. Folgeentzündungen entstehen, wenn bestimmte Bestandteile des Erregers hämatogen in den gesamten Organismus gelangen, ohne dass der Erreger dabei den Entzündungsherd verlässt. Durch eine nachfolgende Immunreaktion kommt es zu einer Folgentzündung (zum Beispiel Poststreptokokken-Glomerulonephritis). Vier der Kardinalsymptome, die eine Entzündung begleiten, wurden bereits 30 v. Chr. von Celsus beschrieben. Dazu gehören die Begriffe Tumor (Schwellung des entzündeten Gebiets), Rubor (Rötung), Calor (Hitze) und Dolor (Schmerz). Galen fügte diesen auch von Virchow verwendeten Begriffen 201 n. Chr. noch Functio laesa (gestörte Funktion) hinzu.

Die 5 Entzündungssymptome stellen in ihrer Gesamtheit die akute exsudative Entzündungsreaktion dar. Diese ist histologisch durch das Austreten von Blutflüssigkeit mit Blutbestandteilen und Blutzellen gekennzeichnet. Während einer exsudativen Entzündungsreaktion können 3 verschiedene Prozesse unterschieden werden: erstens eine Mikrozirkulationsstörung, zweitens eine Permeabilitätsstörung und drittens die Leukozytentransmigration.

Im Bereich der Mikrozirkulation werden die Kapillaren in der Regel nur intermittierend durchblutet. Die Transsudation in das umliegende Gewebe wird durch einen fortwährenden Wechsel von Konstriktion und Dilatation der Arteriolen und Venolen beeinflusst. Bei der Entzündung findet sich durch Vermittlung von Mediatoren eine trizyklische Veränderung der Mikrozirkulation. Während der ersten Phase der Durchblutungsstörung, die nur wenige Sekunden bis wenige Minuten dauert und nicht bei jeder Entzündungsreaktion auftritt, kommt es zu einer kurzfristigen Konstriktion der Arteriolen und damit zu einer kurzfristigen Abblassung des Entzündungsherdes. Die zweite Phase, welche einige Minuten nach der ersten Phase beginnt und zum Beispiel unter anderem von Prostaglandinen der E-Reihe vermittelt wird, führt im Entzündungsgebiet zu einer Erweiterung der Arteriolen, Kapillaren und postkapillären Venolen statt, wodurch der Blutdurchfluss bis um das 10fache gesteigert werden kann. Dabei handelt es sich um eine bestimmte Form der Hyperämie, da der Begriff Hyperämie per definitionem nur eine vermehrte Blutfülle eines Organs bedeutet. Im Zusammenhang mit Entzündungsreaktionen wurde dieser Begriff schon von Virchow in der Vorlesung erwähnt (Virchow-Vorlesung, Seite 246). Diese aktive Hyperämie, bei der durch Dilatation der Arteriolen die Durchblutung der

Endstrombahn gesteigert ist, wird von einer passiven Hyperämie unterschieden, die auf einem verminderten venösen Abfluss mit Blutrückstauung beruht [Roessner et al. 2001]. In der zweiten Phase der entzündungsbedingten Mikrozirkulationsstörung wird aufgrund dieser aktiven Hyperämie der hydrostatische Filtrationsdruck gesteigert und es kommt zur vermehrten Transsudation von Blutflüssigkeit in das entzündete Gewebe [Peter und Riede 2004]. Dieses erklärt die Kardinalsymptome Rubor und Tumor, aber auch Dolor, da die Schmerzrezeptoren durch die Prostaglandine der E-Reihe gereizt werden.

Die dritte und letzte Phase der Durchblutungsstörung, die mehrere Stunden nach der Entzündungsbeginn einsetzt und mehrere Stunden andauert, ist durch eine Vasodilatation der Kapillaren und eine Konstriktion der kleinen Venen gekennzeichnet. Dies führt zu einer Strömungsverlangsamung, Filtrationsdruckerhöhung und Permeabilitätssteigerung. Durch die Strömungsverlangsamung aggregieren die Erythrozyten, die sich kaum fortbewegen, zu geldrollenartigen Formationen. Diese sich bildenden Erythrozytenzylinder, auch Sludge genannt, führen zur Aktivierung der Endothelzellen, welche dadurch vermehrt E-Selektin auf ihrer Oberfläche exprimieren und den Plättchenaktivierungsfaktor (PAF) abgeben. Als Folge kommt es zur Thrombozytenaggregation und zur Entstehung von Thromben, was zu einer Gefäßabdichtung führt.

Ein weiterer Prozess der akuten exsudativen Entzündungsreaktion ist die Permeabilitätsstörung der Gefäße. Dieser Vorgang der Exsudation spielt sich fast ausschließlich im Bereich der postkapillären Venolen ab, weil dort die Rezeptordichte der die Permeabilität fördernden Mediatoren sehr hoch ist. Der Stoffdurchtritt erfolgt im Entzündungsgebiet hauptsächlich durch sich bildende interzelluläre Lücken zwischen den Endothelzellen (gaps). Die „Bekämpfung“ des Entzündungsreizes wird hierbei durch Schadstoffverdünnung gefördert. Das bedeutet, dass zunächst ein eiweißarmes Transsudat austritt, dem später ein eiweißreiches Exsudat folgt und somit die Entzündungsnoxe verdünnt. Als Transsudat wird eine auf diese Weise entstandene eiweißarme Flüssigkeit bezeichnet, deren spezifisches Gewicht kleiner als 1,01 ist und die Wasser und Albumin enthält. Ein Exsudat stellt dagegen eine eiweißreiche Flüssigkeit dar, deren spezifisches Gewicht größer als 1,02 ist und die neben Wasser auch Fibrinogen, Gerinnungseiweiße und Immunglobuline enthält. (Ein Infiltrat hingegen besteht aus einer in ein Körpergewebe eingedrungenen oder eingebrachten Substanz.) Ebenso förderlich für die Individualitätswahrung ist die dabei stattfindende Schadstoffausschaltung durch Neutralisierung der Noxe mittels Antikörper im Exsudat sowie die Schadstofffixation durch geronnenes Fibrin im Entzündungsgebiet.

Pathogenetisch kommt die Permeabilitätssteigerung unter Vermittlung von Entzündungsmediatoren über verschiedene Mechanismen zustande. So kontrahiert sich das Zytoskelett der postkapillären Venolen im Entzündungsgebiet und führt zu einer Endothelzellkontraktion, wodurch sich die Poren im Venolenrohr erweitern und ein geregelter, mäßiger Flüssigkeitsaustritt folgt. Ein anderer Mechanismus der Permeabilitätserhöhung ist auf Endothelnekrosen zurückzuführen. Die Noxe schädigt die Endothelzellen und durch die nekrotischen Endothelzellen wird das Rohrsystem „durchlöchert“. Es resultiert ein unregelter und unregelmäßiger Flüssigkeitsaustritt. Begleitet wird dieser Vorgang von einer lokalen Erhöhung des intravaskulären Drucks, was zur Abpressung des Entzündungsexsudats führt.

Je nach Entzündungsart tritt die Permeabilitätsstörung zu unterschiedlichen Zeitpunkten auf und beruht auf den genannten unterschiedlichen Prinzipien. Beim „sofort vorübergehenden Typ“ tritt sie wenige Minuten nach Noxenexposition auf, wird durch zellvermittelte Entzündungsmediatoren ausgelöst und kommt durch Endothelkontraktion zustande (Beispiel Sonnenerythem). Der „verzögert anhaltende Typ“ ist gekennzeichnet durch ein Auftreten mehrere Stunden nach Noxenexposition, Steuerung durch plasmavermittelte Entzündungsmediatoren im Bereich der Kapillaren und postkapillären Venolen und einer Kombination aus Endothelkontraktion und später irreversibler Endothelschäden (Beispiel Sonnenbrand). Beim „sofort anhaltenden Typ“ findet sich ohne Vermittlung von Entzündungsmediatoren eine sofortige massive Gewebsschädigung, die zur Permeabilitätsstörung an den Endothelzellen der Arteriolen, Kapillaren und Venolen führt und mehrere Tage andauert (Beispiel Verätzung).

Der dritte und letzte operative Prozess der akuten exsudativen Entzündungsreaktion liegt in der Leukozytentransmigration (auch Zellinfiltration genannt), die der direkten Abwehr der Noxe im Entzündungsexsudat dient. Der Vorgang verläuft in Einzelschritten. Bei der zuerst ablaufenden Leukozytenmarginalisation exprimieren die Endothelzellen durch Einwirkung von Entzündungsmediatoren wie zum Beispiel Histamin und Thrombin auf ihrer Oberfläche das Bindungsprotein P-Selektin sowie unter Einfluss von Entzündungsmediatoren wie $\text{TNF-}\alpha$, IL-1 und C5a in der zweiten Phase der Zirkulationsstörung das Adhäsionsmolekül E-Selektin. Die normalerweise im Axialstrom des Gefäßes liegenden Granulozyten bleiben durch die auf der Oberfläche der Endothelzellen exprimierten Selektine kurzzeitig locker mit Kohlenhydratliganden ihrer Oberfläche am Endothel haften (initiale, labile Adhäsion), bevor sie immer wieder vom Endothel losgerissen werden (leukocyte rolling). Durch den sich bildenden sludge werden die Granulozyten zudem an den Randstrom verdrängt und exprimieren innerhalb von einer halben Stunde auf ihrer Oberfläche die ICAM-1 Adhäsionsmoleküle. Diesem Schritt

folgt die Leukozytenadhäsion. So wie auf den Leukozyten findet eine Expression von ICAM-1 auch auf den Endothelzellen statt. Die Granulozyten binden fest an das Endothel und nehmen „Spiegeleiggestalt“ an. Als nächstes kommt es zur Leukozytentransmigration, die durch Endothelzellkontraktion infolge der Haftung der Granulozyten auf endothelialen ICAM-1 und PECAM-1 Molekülen entsteht. Durch die Lücken gelangen die Granulozyten nach Auflösung der subendothelialen Basalmembran mittels der ihnen eigenen Metalloproteinase in den Extrazellulärraum. Amöbenartig bewegen sie sich im Entzündungsfeld, wo sie mit Integrinen an Strukturen der Extrazellulärmatrix binden. Das Hindurchtreten durch das Endothel wird auch als Diapedese bezeichnet [Peter und Riede 2004].

Akute Entzündungsformen werden heute nach dem dominierenden Exsudatbestandteil und dem Exsudatort eingeteilt. Geringe Gefäßwandschäden, zum Beispiel bei Virusinfektionen, können seröse Entzündungen hervorrufen. Das Exsudat besteht hier aus einer fibrinfreien, eiweißreichen Flüssigkeit des Blutserums, deren Albumingehalt höher, deren Globulingehalt niedriger und deren Elektrolytmenge gleich wie im Blut ist. Im Bereich von den Schleimhäuten kann es zu serös-schleimigen Entzündungen kommen. Sie kommt an den Schleimhautoberflächen des Respirations- und Gastrointestinaltrakts vor, in dem Schleimdrüsen vorhanden sind. Das Exsudat besteht aus Schleim, Serumflüssigkeit und abgeschilferten Epithelien. Stärkere Gefäßwandschäden führen zu fibrinösen Entzündungen, wobei es zur Ausschwitzung von Blutplasma mit Fibrinogen kommt. Das Fibrinogen polymerisiert außerhalb der Gefäße zu Fibrin. Eitrige Entzündungen finden sich vor allem bei Staphylokokken- und Streptokokkeninfektionen, wenn es zur Nekrose der angelockten Leukozyten kommt. Im Exsudat finden sich neutrophile Granulozyten mit Detritus. Eine letzte Form ist die hämorrhagische Entzündung, die bei hochgradigen Gefäßwandschäden mit konsekutiven Gefäßeinrissen und Blutung ins Gewebe auftritt. Das entzündliche Exsudat enthält größere Mengen von Erythrozyten.

4. Diskussion

4.1 Krankheit und Krankheitsursachen

Zu Beginn seiner Vorlesungsreihe erklärte Virchow die „Krankheit als solches“. Obwohl Virchow feststellte, dass es „keine eigentliche wissenschaftliche Definition für die Krankheit“ gäbe, legte er einen Teil der seiner Ansicht nach wichtigen Charakteristika von Krankheit in seinen Kursen dar. Im Gegensatz zu Virchow haben sich einige seiner Kollegen Ende des 19. Jh. in einer Definition von Krankheit versucht. So betrachtete zum Beispiel Cohnheim Krankheit als „eine Abweichung von regelmässigen, d.h. gesunden Lebensprocessen“ [Cohnheim 1882]. Für seinen Kollegen Ziegler war Krankheit „ein Leben, dessen Aeusserungen zum Theil von der Norm abweichen“ [Ziegler 1889]. Auch heute noch gibt es verschiedene Definitionen von Krankheit. Die gängigen und allgemeiner gehaltenen Begriffsbestimmungen beschreiben Krankheit als einen Gegensatz der Gesundheit. Daneben existieren Erklärungen von Krankheit, die den Definitionen von Cohnheim und Ziegler nahezu gleichen, wie zum Beispiel die der Pathologen Pfeifer, Müller-Hermelink und Roessner, die Krankheit als „Folge einer für den Organismus ungünstigen Änderung der biologischen Funktionsverläufe“ betrachten [Pfeifer et al. 2004].

Während „laesiones“ und „vitia“ Zustände sind, war die Krankheit „morbus“ für Virchow ein Prozess (Virchow-Vorlesung, Seite 8). Gleicher Ansicht war auch Cohnheim, als er Krankheit als „ein Geschehen, ein Vorsichgehen, einen Process“ bezeichnete, den er wie Virchow pathologisch-anatomischen Veränderungen gegenüberstellte [Cohnheim 1882]. Auch heute kann Krankheit als ein dynamischer Prozess zwischen Krankheitsbeginn und Krankheitsende betrachtet werden.

Weiterhin erklärte Virchow, „daß der Einfluß der äußeren Dinge im Physiologischen derselbe ist wie im Pathologischen, das Pathologische unterscheidet sich vom Physiologischen nicht qualitativ, sondern nur quantitativ.“ Folglich sei das Pathologische „kein Novum“. Auf den Aspekt der „Quantität“ wies auch Cohnheim hin, der erklärte: „Aus der Intensität des Einflusses jener, resp. aus dem Grad ihrer Fremdartigkeit und Ungewöhnlichkeit auf der einen, und dem Leistungsvermögen dieser [regulatorischen Fähigkeiten des Organismus] auf der anderen Seite resultirt das Maass der Abweichung vom normalen Lebensprocess, d.h. die Schwere und Dauer der Krankheit.“ [Cohnheim 1882]. Eine der Virchowschen Aussage ähnliche Erklärung liefern auch Riede und Schäfer in ihrem Lehrbuch „Allgemeine und Spezielle Pathologie“, wenn

Krankheit als Antwort auf eine Schädigung „durch quantitative Veränderung bereits bestehender Reaktionswege“ dargestellt wird und dabei keine „Überlagerung neuer Strukturen und Funktionen“ stattfindet. So leitet sich also damals wie heute das Pathologische vom Physiologischen ab.

Zellveränderungen ließen sich Virchows Ansicht nach in diesem Zusammenhang entweder vom anatomischen oder biologischen Standpunkt betrachten, wobei der biologische „zur Lehre nach der *actiones vitae*“ führe. Diese 3 *actiones vitae* seien erstens Selbsterhaltung, Ernährung, Stoffwechsel, zweitens die plastische, formative Bildung, Neubildung und drittens Funktionen, zum Beispiel Drüsentätigkeit. Virchow meinte: „Störungen also müssen in eines dieser Gebiete fallen.“ Er erklärte weiter: „Verliefen also alle Krankheiten einfach, so würden wir demnach 3 Gruppen von Krankheit haben.“ Da aber verschiedene Gewebe bei einer Krankheit betroffen seien, „so mehr kompliziert sich die Sache, da reicht diese einfache Eintheilung nicht mehr.“ Für die allgemeine Pathologie und Zellulärpathologie sei sie aber ausreichend. Einen ähnlichen Ansatz wird auch im Lehrbuch von Grundmann angeführt, wenn Krankheit als „ungünstige Änderung der biologischen Funktionsabläufe“ definiert wird. Zusammenfassend erklärte Virchow: „Sämtliche pathologischen Störungen sind wesentlich quantitativer Natur und bestehen in nur quantitativer Abweichung innerhalb des Gebiets, auf dem sich die Störung vollzieht: plus, minus von Function, Ernährung, Exsudation.“

Wie auch heute üblich unterschied Virchow zwischen endogenen und exogenen Krankheitsursachen, d.h. *causae internae* und *externae*. *Causa interna* läge dabei „innerhalb der Grenzen des erkrankten Theiles“ und würden immer einen „Gewebszustand“ darstellen, während die *causa externa* von außen einwirken würde. Diese Ansicht vertrat Virchow auch in einem Artikel, den er 1880 unter dem Titel „Krankheitswesen und Krankheitsursachen“ in seinem „Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin“ veröffentlichte, wobei er sich dagegen wehrte, dass Krankheit teilweise nur auf externe Krankheitsursachen zurückgeführt würde [Virchow 1880]. Einer der Verfechter ausschließlich externer Krankheitsursachen scheint Cohnheim gewesen zu sein, der zum Beispiel bezüglich eines sich im Organismus befindlichen Herzfehlers meinte: „...dieser selbst ist erst das Produkt einer früheren, vielleicht sehr frühen Erkrankung, die ihrerseits in letzter Instanz auf eine, wenschon in vielen Fällen unbekannt, doch jedenfalls außerhalb des Organismus belegene Ursache bezogen werden muss“ [Cohnheim 1882]. Der Pathologe Ziegler unterschied jedoch 1889 innere und äußere Krankheitsursachen. Er stellte dabei explizit Folgendes klar: „Die inneren Ursachen sind in den angeborenen, vom Keime herstammenden Störungen der Organisation dieses oder

jenes Organes oder auch mehrerer Organe gelegen, welche als spontane Variationen auftreten oder von den Vorfahren ererbt werden.“ [Ziegler 1889].

Virchow erklärte in seiner Vorlesung, dass eine *causa externa occasionalis* immer notwendig sei, auch bei der größten *Praedisposition*. Allerdings kann aus heutiger Sicht zum Beispiel eine genetisch bedingte Stoffwechselstörung allein als *causa interna* eine Krankheit hervorrufen. Die exogenen Krankheitsursachen unterteilte Virchow, wie ebenfalls heute noch üblich, in chemische, mechanisch-physikalische und lebende Ursachen, auf welche er in den folgenden Vorlesungen genauer einging.

4.2 Infektionskrankheiten

Während ein großer Teil von Virchows Vorlesung zur „Allgemeinen Pathologie und Therapie mit Einschluß der allgemeinen pathologischen Anatomie“ von den Infektionskrankheiten eingenommen wird, werden diese zwar noch in den gegenwärtigen Pathologiebüchern gelehrt, gehören aber heute vor allem in den Bereich der Infektiologie und Mikrobiologie. Des weiteren fällt auf, dass Infektionskrankheiten in 2 anderen Vorlesungen Virchows mit den Titeln „Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie“ und „Allgemeine pathologische Anatomie“ aus dem Wintersemestern 1852/53 und 1855/56 nicht behandelt werden.

Als tierische Krankheitsursachen führte Virchow in seiner Vorlesung Parasiten an, wobei er erklärte, dass das parasitäre Verhältnis dort „beginnt, wo ein Thier so auf den Menschen als Wohnort angewiesen ist, wo es ohne diesen Wohnort nicht dauern könnte...“ Gegenwärtig definiert man einen Parasiten jedoch vor allem durch die Tatsache, dass er sich auf Kosten eines anderen Lebewesens (Wirt) ernährt. Dabei unterscheidet man fakultative von obligaten Parasiten. Virchows Definition eines parasitären Verhältnisses entspricht dem, was man heute als obligaten Parasiten bezeichnet. Über Zecken, die man heute als temporäre Parasiten bezeichnen würde, sagte Virchow: „Dies sind genau keine Parasiten, sie bedürfen des Menschen nicht für ihre oder ihrer species Existenz.“ Virchows Unterteilung in Epizooen und Organozooen ist in ähnlicher Weise bis heute bekannt. Nur spricht man jetzt von Endo- und Ektoparasiten. Eine der Virchowschen ähnliche Begriffsbestimmung von Parasiten kannte auch Ziegler, der Parasiten als lebende Wesen bezeichnete, „welche auf oder in einem anderen lebenden Organismus ihren Wohnsitz haben und von den Gewebsbestandtheilen desselben sich ernähren oder wenigstens den letzteren Nährmaterial entziehen.“ [Ziegler 1889]. Im Gegensatz zu Virchow fasste er seine

Definition einer parasitären Beziehung weiter und machte die Obligation eines Parasiten zu seinem Wirt nicht zu einer Bedingung seiner Definition eines Parasiten.

Damals wie heute unterscheidet man 3 Arten von Würmern, die Wurmerkrankungen (Helminthosen) hervorrufen können: die Trematoden, die Zestoden und die Nematoden.

Das *Ankylostoma duodenale*, dem Virchow eine verhältnißmäßig große Bedeutung beimaß, zählt auch heute noch zu den wichtigeren Infektionskrankheiten, wenn man von 500 bis 900 Millionen Infizierten ausgeht. Während dieser Wurm zu damaliger Zeit vermehrt unter Tunnelarbeitern und Bergwerksarbeitern auftrat, finden wir ihn heute wie schon im 19. Jh. (vgl. Ziegler) ebenfalls in tropischen und subtropischen Gebieten. Interessant ist in diesem Zusammenhang, dass die größere Verbreitung unter Tunnelarbeitern im 19. Jh., welche sowohl von Virchow als auch seinem Kollgen Ziegler erwähnt wurde, heute auf die zur Reifung der Eier nötigen erhöhten Temperatur im Erdinnern zurückgeführt wird. Die typischen klinischen Symptome, wie zum Beispiel die der Infektion folgende Anämie wurden bereits von Virchow erwähnt. Ziegler bezeichnete die durch das *Ankylostoma duodenale* hervorgerufene Anämie als „ägyptische Chlorose“. Wenn Virchow erklärte: „Zuoberst wohnt das ankylostomen, im duodenum...“, so irrte er, da wir heute wissen, dass die adulten Würmer im Jejunum und Ileum leben. Das auch durch *Ankylostoma duodenale* hervorgerufene Larva-cutanea-migrans-Syndrom (erst später beschrieben) wurde von Virchow nicht erwähnt.

Virchow hat in seiner Vorlesung klinische Aspekte der Enterobiose geschildert, die auch heute noch gültig sind. Dazu gehört im Wesentlichen der Übertragungsweg als eine Übertragung per os, dem eine Ablegung der Eier am Anus vorausgegangen ist und der beschriebene Organbefall, darunter bei Frauen auch die Genitalorgane. Der Mechanismus der Autoinfektion durch Oxurien scheint gegen Ende des 19. Jh. weithin bekannt gewesen zu sein. Er wurde auch bereits von Ziegler beschrieben.

Die Krankheit der Trichinose wurde von Virchow sehr genau beschrieben, und zwar sowohl was die Morphologie des Wurmes als auch seinen Übertragungsweg betrifft. Lediglich bei der Auswanderung der Trichine nach Durchqueren der Darmwand ging Virchow von einer Wanderung „in der Continuität der Theile“ aus und nannte die Ausbreitung über das Blut-Lymph-System „eine noch nicht als Factum constatierte Hypothese“. Ziegler hielt dagegen 1896 sowohl den Weg über den Lymph- und Blutstrom als auch den Weg durch die Darmwand, die

Bauchhöhle und das angrenzende Bindegewebe für möglich [Ziegler 1889]. Gegenwärtig wird vor allem von einer Verbreitung über das Blut-Lymph-System ausgegangen.

Der von Virchow morphologisch sehr detailliert beschriebene Fischbandwurm wird auch nach heutiger Lehrmeinung über ungenügend gekochten Fisch auf den Menschen übertragen. Er ist heute in Mitteleuropa eine Rarität und fand sich zu Virchows Zeiten vor allem „östlich der Weichsel“.

Der Echinococcus wurde von Virchow ausführlich dargestellt. Virchow verwies darauf, dass der Echinococcus auch außerhalb von Leber und Lunge auftreten könne, beispielsweise im Peritoneum oder ZNS. Er legte dar, dass „Die taenia echinococcus [...] beim Menschen noch nicht gefunden worden“ ist und „wesentlich dem Hunde“ angehöre. Damit erklärte er, dass der Mensch den Zwischenwirt darstelle. Virchow ging in seiner Vorlesungsreihe von 1888/89 im Gegensatz zu Ziegler in seinem „Lehrbuch der pathologischen Anatomie“ nicht auf eine Unterscheidung zwischen einem Echinococcus granulosus und multilocularis ein. Ziegler erklärte in diesem Zusammenhang, dass es noch unentschieden sei, ob der Echinococcus multilocularis eine „eigene Species“ darstelle [Ziegler 1889]. Allerdings schrieb er, dass erst Virchow die „wahre Natur“ eines bestimmten „harten Tumors“, entdeckt habe, „der seinen Sitz meistens in der Leber“ habe und bei dem es sich um „Echinococcusbläschen“ des Echinococcus multilocularis handle.

Bezüglich der Morphologie bemerkte Ziegler, dass die die Blasenwürmer umgebende Kapsel „Zubehör des Organs“ sei. Während Virchow bei Ruptur der Hydatide die Dissemination der Erkrankung befürchtete, wird heute vor allem in einem anaphylaktischen Schock als Komplikation gefürchtet.

Als Blasenwurm bezeichnete Virchow auch die Finne der Taenia saginata, welche eine Krankheit hervorruft, die heute als Zystizerkose bezeichnet wird. Virchow stellte auch die Frage: „Ob jemand von seinem Bandwurm auch Blasenwürmer bekommen kann, also entsteht die gewöhnliche Finne aus einem Bandwurm desselben Individuums? Unmöglich ist das theoretisch nicht.“ Hierbei bezog er sich, wie weiter unten im Text deutlich wird, auf „cysticercus“. Heute wissen wir, dass eine endogene Autoinfektion, die zur Zystizerkose führt, bei bestehendem Bandwurmbefall möglich ist.

Virchow bezeichnete die Trematoden auch als „Distomen“. Ohne die Distomen weiter zu klassifizieren, ging er auf eine bestimmte Trematodenart ein, die „in subtropischen Gegenden“

von großer Bedeutung sei. Er meinte damit die Schistosomen, deren Eier, wie von Virchow schon richtig beschrieben, „in der Regel in Gefäßen enthalten“ sind, dort zu „Excrencenzen, bisweilen polypös“ in Form von granulomartigen Wucherungen führen und zuletzt verkalken.

Auf die Filariidae, die zu den Nematoden oder auch wie von Virchow bezeichnet zu den Rundwürmern) gehören, ging Virchow kurz ein. Der hierzu gehörende *Onchocerca volvulus* ist der Erreger der Flussblindheit, was gut zu Virchows Aussage passt, dass Filarien auch im Auge gefunden worden seien. Virchow bemerkte: „Es ist hier noch vielerlei zu ergründen, Art der Einwanderung usw. usw.“ Heute ist bekannt, dass die Filarien über Arthropoden auf den Menschen übertragen werden.

Zu den Pilzen, die nach Virchow „im menschlichen Körper Schaden anrichten“ können, zählte Virchow den *Aspergillus*. Betrachtet man die verschiedenen Krankheitsbilder, zu denen eine *Aspergillus*-Infektion führen kann, kann man dieser Aussage auch gegenwärtig noch zustimmen. Das Vorkommen von *Aspergillus* im Respirationstrakt wurde von Virchow in seiner Vorlesung wie folgt beschrieben: „Die *aspergilli* erfüllen den ganzen *alveolus*.“ Virchow und Ziegler bemerkten, dass *Aspergillus* auch in den Ohren wachsen kann. Heute ist bekannt, dass dafür insbesondere *Aspergillus niger* verantwortlich ist.

Actinomyces, der „Strahlenpilz“, wie Virchow ihn nannte, wird heute nicht mehr zu den Pilzen gezählt, sondern ist ein grampositives Bakterium. Virchow bemerkte: „in Fructification sehen wir sie [die *actinomycetes*] nicht übergehen“, d.h. sie vermehren sich nicht so, wie bei Pilzen sonst üblich, sondern „Sie pflanzen sich durch Bruchstücke fort,... Jedes Glied kann Ausgangspunkt einer neuen Entwicklung werden.“ Vermutlich beschrieb Virchow hier eine bakterielle Zellteilung. Ziegler zählte *Actinomyces* zu den Spaltpilzen, womit er den *Actinomyces* zwar zu den Pilzen rechnete, allerdings handelt es sich bei den anderen im selben Kapitel aufgeführten Spaltpilzen ausschließlich um Keime, die heute zu den Bakterien gerechnet werden. Das heißt, dass Ziegler die Gemeinsamkeiten von Bakterien und *Actinomyces*, die schließlich zu seiner Einordnung zu den Bakterien geführt haben, bereits erkannt hatte und somit auch den *Actinomyces* in diese Kategorie einordnete.

Sicherlich wird die Aktinomykose heute nicht mehr wie von Virchow als „eine der schwersten Erkrankungen“ bezeichnet. Auch ist die Aktinomykose des Rindes, die durch *Actinomyces bovis* ausgelöst wird, nicht auf den Menschen übertragbar, wie von Virchow angenommen. Ziegler, der die gleiche Ansicht wie Virchow vertrat, beschrieb hierzu genauer, dass der *Actinomyces*

von Hahn bei Haustieren und von Israel kurze Zeit später beim Menschen beschrieben wurde und dass sich Ponfick kurz danach „für die Identität des Actinomyces des Rindes mit dem von Israel beim Menschen entdeckten Pilze“ aussprach [Ziegler 1889]. Der Genuss von Fleisch ist aus heutiger Sicht ungefährlich. Actinomyces israelii ist der Erreger der menschlichen Aktinomykose und gehört zur Normalflora.

Virchow beschrieb in seiner Vorlesung auch Candida-Infektionen, wobei er nur die mukokutanen Formen erwähnte, wie zum Beispiel gastrointestinale Infektionen (Rachen- und Mundhöhle, Ösophagus, Kardie) oder in der Vagina. Systemische Formen mit Nierenabzessen, Pneumonie, Meningitis oder Sepsis wurden nicht dargestellt. Dagegen betrachtete Virchow aber Candidainfektionen als Auslöser der „Cholera infantum“. Gegenwärtig bezeichnet Cholera infantum jedoch eine akute Sommerdiarrhoe bei Kleinkindern, zu deren typischen Erregern nicht Candidaarten gehören, sondern eher Rotaviren.

Wie von Virchow dargelegt, gibt es mykotische und nicht mykotische Formen der Pytriasis, wobei Pytriasis versicolor, auch Microsporon furfur genannt, eine mykotische Form der Pytriasis auslösen kann. Pytriasis ist nicht direkt ein „Unreinlichkeitsübel“, wie Virchow meinte, wird aber durch Hyperhidrose, synthetische Unterwäsche etc. gefördert.

Auch das Krankheitsbild des Favus wurde von Virchow wie auch von Ziegler aus heutiger Sicht korrekt dargestellt. Es wird durch den Erreger Achorion schoenleini hervorgerufen, besteht aus einem sich auf dem Kopf befindlichen „Klumpen, aus sich entgegenwachsenden Pilzen bestehend“, der heute als Favusskutula bezeichnet wird, und führt zu narbiger Alopezie, auch „herpes tonsurans“ genannt.

Auch Bakterien wurden von Virchow in seiner Vorlesungsreihe schon behandelt, auch wenn er sie als Gruppe von Krankheitserregern noch nicht bei diesem Namen nannte. Virchow erwähnte sowohl eine „Kapsel“ der Bakterien als auch „Umsetzungsstoffe“, die häufig „Gifte“ sezernieren und damit am ehesten dem entsprechen, was wir heute Toxine nennen. Auch Ziegler beschrieb bereits Bakterien, die er auch als Spaltpilze bezeichnete und zusammen mit den Spross- und Schimmelpilzen zu den Pilzen und pflanzlichen Parasiten zählte [Ziegler 1889]. Heute werden Bakterien im Gegensatz zu den Eukaryonten wie Tieren und Pflanzen als Prokaryonten bezeichnet. Während Virchow scheinbar sich auf Ehrenberg beziehend 3 Kategorien von „Spaltpilzen“, nämlich Monas, Bakterien (für Virchow gleiche Bedeutung wie bacilli) und

Vibrio unterschied, unterteilte Ziegler die Bakterien ebenfalls in 3 Abteilungen, die allerdings mehr der heutigen Nomenklatur entsprechen, nämlich Kokken, Bacillen und Spirillen. Wahrscheinlich bezeichnete Virchow mit Monas die Kategorie, die wir heute als Kokken kennen.

Virchow ging auf das Krankheitsbild Diphtherie ein und erklärte, dass diese Krankheit durch Bakterien hervorgerufen würde, benannte den Erreger aber nicht als *Corynebacterium diphtheriae*. Er stellte fest, dass „die Keime von außen kommen“, d.h. durch Tröpfchen- und Schmierinfektion übertragen werden. Aus heutiger Sicht sowie auch nach Virchow können sowohl Larynx, Pharynx und Tonsillen als auch die Nase im Rahmen der Nasendiphtherie beim Säugling betroffen sein. Auch Ziegler beschrieb die Diphtherie als eine „fieberhafte Infektionskrankheit“, die vor allem die Schleimhäute des Rachens, des Gaumens, des Gaumenbogens und des oberen Respirationsweges betrifft.

Die histologischen Veränderungen beschrieb Virchow wie folgt: „An der Oberfläche der Schleimhaut sehen wir eine kleine opake Stelle,[...] Das verstärkt sich, fließt allmählich zusammen. Die Oberfläche erhebt sich etwas; aber der Proceß spielt im Gewebe, nicht auf dem Epithel. Es handelt sich also um eine Infiltration, Exsudation!“ Die „opaken Stellen“ entsprechen vermutlich Pseudomembranen, denen eine Exsudation von Fibrin zugrundeliegt. Der Begriff „Exsudation“ wird von Virchow ebenfalls in diesem Kontext benutzt.

Die wichtigsten Charakteristika des Milzbrandes wurden von Virchow dargestellt. So handelt es sich beim *Bacillus anthracis* um Stäbchen, die Sporenbildner sind und „bei schwachen Winden schon in Bewegung gebracht und über Nase und Mund in den Körper eingebracht werden“. Virchow erwähnte auch, dass „Hutmacher, Lederarbeiter“ besonders betroffen seien, weswegen der Milzbrand heute bei Kürschnern, Schlachtern, Wollesortierern und Altstoffhändlern als Berufskrankheit gilt. Auch Ziegler beschrieb den Milzbrand und ging dabei sowohl auf den Hautmilzbrand, als auch auf pulmonale und intestinale Infektionen ein.

Bei der Darstellung der Auseinandersetzung des menschlichen Organismus mit den Krankheitserregern erklärte Virchow: „Gewisse Krankheiten befallen den Menschen nur einmal.“ (Virchow-Vorlesung, Seite 95). Virchow sprach damit die Immunisierung durch Infektion an, weiter unten im Text auch durch Impfung, genauso wie die passive Immunisierung. Virchow nannte also bereits 3 von 4 Möglichkeiten der Immunisierung.

Auch den Begriff Impfung, der heute sowohl im Sinne der Inokulation von Keimen als auch der Vakzination, d.h. Immunisierung, gebraucht wird, wurde bereits von Virchow in beiden Bedeutungen gebraucht. So erklärte Virchow, es sei „gelingen, die Wut auch künstlich zu impfen...“ (Virchow-Vorlesung, Seite 93), etwas später führte er an: „Alle diese Dinge werden als Vaccinum bezeichnet, wenn sie prophylactisch gebraucht werden, um Immunität oder geringe Dispositionen hervorzurufen.“

Wenn Virchow in seiner Vorlesung noch darlegte: „Was entsteht denn nun eigentlich im Körper durch diese Einwirkung, wie kommt diese Immunität zu Stande? Darüber wissen wir in der That nichts“, so wissen wir heute, dass die Vakzination zur Bildung spezifischer Antikörper führt, welche wiederum zur Immunität führen. Wie Virchow behandelte auch Ziegler die Schutzimpfung in seinem Lehrbuch der pathologischen Anatomie, durch welche sich, wie er erklärte, „bei Thieren und Menschen Immunität gegen manche bakteritische Infectionen erzielen lässt“ [Ziegler 1889]. Ziegler bekannte dabei, dass noch nicht bekannt sei, „worauf die durch die Impfung erworbene Immunität beruht“, nannte aber verschiedene Theorien. Eine Theorie erklärte die erworbene Immunität dadurch, dass sich „die Mesodermzellen sich an das Auffressen der zuvor unberührt gelassenen virulenten Bakterien gewöhnen und diese nach stattgehabter Einführung rasch aufnehmen und zerstören.“ Eine zweite Theorie, die der heutigen Erklärung vom Prozess der Immunisierung näher kommt, wurde von Ziegler auch als „Giftheorie“ bezeichnet. Hier wurde davon ausgegangen, die Immunität in der „Anwesenheit einer bakterienwidrigen Substanz“ zu suchen, wie zum Beispiel Immunglobulinen. Ziegler schlussfolgerte bezüglich der zweiten Theorie: „Es hat jedenfalls die Annahme, dass die Gewebszellen zufolge vorausgegangener Infection andauernd oder wenigstens längere Zeit Stoffwechselprodukte liefern, die sie früher nicht geliefert haben, mehr Wahrscheinlichkeit für sich.“

In seiner Vorlesung stellte Virchow die Frage „Was wird nun aus diesen Dingen, wenn sie sich im Körper befinden?“ und er meinte damit den Verlauf einer einmal eingetretenen Infektionskrankheit. Er nannte dabei 4 Möglichkeiten. Zum einen könne die Infektion persistieren, was uns auch heute in vielen Fällen, zum Beispiel bei einer HIV-Infektion bekannt ist. Eine andere Möglichkeit, die ebenfalls plausibel erscheint, ist das Verschwinden des Mikroorganismus bei Zerstörung des Nährbodens. Als dritte Möglichkeit nannte Virchow die Ausscheidung der Krankheitserreger über Darm und Niere als aktiven Abwehrmechanismus des menschlichen Organismus, was heute nicht mehr als Abwehrmechanismus angeführt werden würde. Als letzten möglichen Verlauf einer Infektion sprach Virchow von „Heilung durch

Zugrundegehen der Organismen“. Damit wies er auf die Auseinandersetzung des menschlichen Körpers mit den Mikroorganismen hin, was man heute auch als das Ergebnis von protektiven Immunreaktionen bezeichnen kann.

Virchow nannte in seiner Vorlesung, in der er die Phagozytose der Leukozyten beschrieb, Elemente der natürlichen Resistenz. Die Elemente der adaptiven, spezifischen Immunität mit zellulärer und humoraler Immunantwort sind ihm noch nicht bekannt gewesen, ebensowenig, dass im menschlichen Organismus andere Abwehrstrategien gegenüber Bakterien als gegenüber Viren, Pilzen und Parasiten angewendet werden.

Phagozytose ist ein wichtiger Teil der Immunantwort. Sie dient aber nicht nur der direkten Beseitigung der Erreger, zum Beispiel in Granulozyten und Makrophagen, wie Virchow sie darstellte, sondern ist auch ein essentieller Bestandteil zur Antigenpräsentation der sogenannten Antigen-präsentierenden Zellen.

Virchow erklärte in seiner Vorlesung: „Die Bakterien machen den Eiter nicht, sie erzeugen eine reizende Substanz, die den Eiter hervorruft.“ Diese Aussage kann man auch heute noch als zutreffend bezeichnen, da wir heute davon ausgehen, dass die Leukotoxine der Bakterien die Granulozyten anlocken, welche zusammen mit dem Zelldetritus den Eiter bilden.

4.3 Erbliche Krankheiten

Die erblichen Erkrankungen werden heute immer noch in der allgemeinen Pathologie gelehrt, haben sich aber, ebenso wie die Infektionskrankheiten und die Mikrobiologie, zu einem eigenständigen Fachgebiet, der Genetik, entwickelt.

Zu Beginn dieses Kapitels erklärte Virchow den Unterschied zwischen vererbten und erworbenen Krankheitsursachen, *causae hereditariae* und *acquisitae*, wobei er darauf hinwies, dass die „Erblichkeit [voraussetze], daß die *causa interna* seit den ersten Bildungsvorgängen im Ei stattgehabt haben muß, und darin ist von der Mutter oder hineingebracht durch den Vater“. Diese Betrachtungsweise entspricht der heutigen Unterscheidung von konstitutiven und nicht konstitutiven Erbdefekten. Bei einem konstitutiven Erbdefekt stammt die Mutation von einem Elternteil oder ist in Keimzelle oder Zygote neu entstanden. Einem konstitutiven Erbdefekt entsprechen demnach, wie von Ziegler bereits beschrieben, „alle vererbungs-fähigen

Abänderungen der Beschaffenheit des Individuums aus primären Keimesabänderungen...“, die durch „die Aenderung der Molecularstruktur der Keimzellen in specie des Kernes“ determiniert sind [Ziegler 1889]. Demgegenüber war für Virchow alles erworben, „was an einem ursprünglich normal lebenden Theile infolge später wirkender Gelegenheitsursachen sich einstellt.“ Diese Aussage passt wiederum zu den heute als nicht konstitutiv bezeichneten Erbdefekten, bei denen eine Mutation in einer Einzelzelle irgendwann während des Lebens eintritt. Das Konzept der nicht konstitutiven Erbdefekte in Bezug auf Erblichkeit wurde im weiteren Sinne auch schon von Ziegler beschrieben, der erklärte: „Eine Übertragung im Einzelleben erworbener Krankheiten in dem Sinne, dass der pathologische Zustand eines Körpergewebes durch die Keimzellen auf die Nachkommenschaft übertragen wird, eine wahre Vererbung im Einzelleben erworbener Krankheiten gibt es also nicht.“ Allerdings war Ziegler auch der Ansicht, dass die erworbenen Krankheiten einen Einfluss auf die Entwicklung des Fetus haben könnten [Ziegler 1889].

Bei der Zellteilung werden Mutationen mit dem Erbgut an die Tochterzellen weitergegeben. Virchow bezeichnete die Zellteilung als „zweites Gebiet von erblichen Übertragungen“. Er wies auch darauf hin, dass es bei bestimmten erblichen Krankheiten ein „Stadium der Latenz, Stadium des Manifestwerdens“ gibt.

Virchow erklärte in der Vorlesung weiterhin: „ Wir müssen uns aber auch daran gewöhnen, von Vererbung zu sprechen in Theilen, die sich überhaupt später erst gebildet haben, bei denen an sich Entwicklung am Ende war, eine causa occasionalis Störung hervorruft und dadurch Veränderungen entstehen.“ Diese Aussage erscheint uns heute als eine Beschreibung eines nicht konstitutiven Erbdefekts, bei dem ein Mutagen als causa occasionalis zu einer Mutation und zu einer Erkrankung führt. Allerdings bezog Virchow diese Aussage eher auf die makroskopische Ebene, bei der die causa occasionalis eine äußere Verletzung darstellt und zu einer Narbenbildung führt. Aus heutiger Sicht führt diese Veränderung aber nicht zu einer Mutation in einer Zelle.

Bezüglich der Fragestellung, wie es zur Übertragung von Infektionskrankheiten auf den Fetus und zu Fetopathien kommt, bezweifelte Virchow bereits, dass der Infektionserreger, zum Beispiel bei der Syphilis, über die Keimzellen übertragen werden würde. Auch Ziegler beschäftigte sich mit der Übertragung bzw. „Vererbung von Infektionskrankheiten“. Er führte aus, dass es „conceptionelle“ und „intrauterine Infectionen“ gäbe, wobei es sich bei der

„conceptionellen“ Infektion eben um eine Übertragung des Erregers auf die Keimzellen handeln würde. Heute wissen wir, dass die Übertragung diaplazentar, also hämatogen erfolgt.

Bezüglich der Regeneration von Geweben erklärte Virchow: „Jedes Gewebe hat seine spezifischen Eigenschaften und ist geneigt, gewisse Eigenschaften zu leisten und zu vermehren.“ Er spielte damit auf einen Prozess an, der heute als „Differenzierung“ von Zellen bezeichnet wird, d.h., dass differenzierte Zellen durch eine während der Determination festgelegte Genexpression nur spezielle Aufgaben übernehmen können. Virchow erklärte weiter, „Krankhafte Verhältnisse können immer nur diejenigen Eigenschaften hervorrufen, die es [das Gewebe] vorher schon besaß.“ Dieses ist aus heutiger Sicht nur zum Teil richtig, da die gewebliche Differenzierung von Tumoren im Verlauf einer Tumorerkrankung verloren gehen kann.

4.4 Ernährung

Für Virchow bedeutete Ernährung das „Verhältnis der zur Erhaltung des Körpers brauchbaren Stoffe zu den einzelnen Zellen“. Auch in der heutigen Definition ist die Aufrechterhaltung oder die Wiederherstellung der Funktionen des menschlichen Körpers das Charakteristikum der Ernährung. Dazu gehört, wie von Virchow dargestellt, die Aufnahme in die Zelle, die, wie heute bekannt, durch aktiven oder passiven Stofftransport ablaufen kann. Dass dieser Vorgang selektiv ist, scheint Virchow klar gewesen zu sein, da er erwähnt, dass die Zelle „aus dem gebotenen Material Substanzen aufzunehmen [befähigt ist] und daß sie dies nicht nur der Quantität, sondern auch der Qualität nach thut.“

Die von Virchow in seiner Vorlesung dargestellten Reaktionsmuster von Hyperplasie, Hypertrophie und Atrophie werden heute als Adaptationsformen im Zusammenhang mit subletaler Zellschädigung dargestellt. Virchows Zeitgenossen Cohnheim und Ziegler ordneten in ihren Werken diese Adaptationsformen ebenfalls in den Abschnitt „Ernährung“ ein. Virchow zählte die Hyperplasie zu den „formativen Prozessen“, wohingegen er Hypertrophie und Atrophie in das „Gebiet der reinen Ernährung“, einem Abschnitt seiner Vorlesungsreihe, einordnete. Aus diesem Grund ging Virchow nicht näher auf den Vorgang der Hyperplasie ein. Die Begriffe Hypertrophie und Atrophie wurden bereits von Virchow in Vorlesungen zur allgemeinen Pathologie während seiner Würzburger Zeit erläutert. Virchows Definitionen von einfacher Hypertrophie und numerischer Hypertrophie oder Hyperplasie, welche auch heute noch gültig sind, wurden bereits von Ziegler gewürdigt [Ziegler 1889]. Auch Cohnheim

unterschied, sich dabei auf Virchow beziehend, zwischen einfacher und numerischer Atrophie [Cohnheim 1882].

In der Abhandlung über Hypertrophie unterschied Virchow nicht, ebensowenig wie seine Zeitgenossen Ziegler und Cohnheim, zwischen pathologischer und physiologischer Hypertrophie, genauso wie er nicht zwischen kompensatorischer und hormonaler Hypertrophie differenzierte. Zwei seiner in der Vorlesung beschriebenen Beispiele, Skelettmuskelhypertrophie und Hypertrophie des Fettgewebes, würden heute in die kompensatorische Hypertrophie eingereiht werden. Der Begriff „kompensatorische Hypertrophie“ wurde bereits von Ziegler benutzt, der in diesem Fall die Ursache der Hypertrophie in einem „durch irgend einen Process gesetzten Ausfall an einem besonderen Gewebe“ sah. Die hormonale Hypertrophie wurde auch von Ziegler nicht erwähnt. Allerdings beschrieb er noch „häufig wiederkehrende Circulations- und Ernährungsstörungen“, „Aufhebung eines normaler Weise auf einem Gewebe lastenden Druckes“ oder einen „verminderten Verbrauch“ als Ursache von Hypertrophie [Ziegler 1889].

Auf ein wesentliches Charakteristikum, nämlich dass bei Hypertrophie der Gehalt an denjenigen Organellen bzw. Funktionsproteinen zunimmt, die für die zu erbringende Stoffwechsellistung nötig sind, wurde von Virchow zwar nicht explizit hingewiesen, jedoch stellte er dieses Phänomen in seinem Beispiel der Skeletthypertrophie dar, indem er erklärte: „Die Zahl dieser Primitivfibrillen [Myofibrillen] wird bei Hypertrophie immer größer, nicht werden die einzelnen Primitivfibrillen dicker.“ Ziegler äußerte sich bezüglich der Zellstrukturveränderungen folgendermaßen: „Von Strukturveränderungen, die dabei die Zellen erleiden, wissen wir wenig; immerhin beobachtet man zuweilen, dass das Protoplasma der Zellen mit seiner Massenzunahme auch eine stärkere Körnung... erhält, und dass auch der Kern sein Aussehen mehr oder weniger ändert“ [Ziegler 1889]. Diese Beobachtung kann ohne weiteres der bei der Hypertrophie vorkommenden Kernpolyploidisierung und Zunahme der Zellorganellen entsprechen. Den auch heute anerkannten limitierenden Faktor der Hypertrophie, nämlich die Blutzufuhr, hob vor allem Cohnheim hervor [Cohnheim 1882].

Virchow beschrieb den Vorgang der Atrophie in der Vorlesung mit folgenden Worten: „Atrophien im strengen, cellularpathologischen Sinn, handeln sich darum, daß der Theil als lebender Theil noch vorhanden ist und nur im verschlechterten Zustande sich befindet.“ Damit drückte Virchow aus, dass es sich bei Atrophien (auch nach heutiger Lehrmeinung) um Anpassungsreaktionen mit Leistungsminderung und somit um eine subletale Zellschädigung handelt. Entgegen Virchows Meinung, dass dies „mit oder ohne Volumenänderung ablaufen“

könne, wird Atrophie heute formalpathogenetisch als eine volumetrische Verkleinerung der Parenchymzellen definiert. Virchows Meinung nach führte ein „ – [Minus] von Ernährungsfähigkeit“ zu Atrophie. Diese Betrachtungsweise teilte Cohnheim mit Virchow, indem er erklärte, dass die atrophischen Prozesse dadurch gekennzeichnet seien, dass die Ernährung hierbei unvollkommen sei. Dabei gäbe es 2 Möglichkeiten: „1. wenn demselben zwar das geeignete Material, aber in zu geringer Quantität zugebracht wird, und 2. wenn die Gewebszellen das Material nicht in genügender Menge verarbeiten...“ [Cohnheim 1882]. Dieser Erklärung entspricht die Ende des 19. Jh. geläufige, von Virchow nicht getroffene Unterteilung in aktive und passive Atrophie [Ziegler 1889, Cohnheim 1882]. Bei der aktiven Atrophie läge die Ursache darin, dass die Zellen das gebotene Nährmaterial nicht mehr ausreichend verwerten können, bei der passiven Atrophie würde den Zellen das nötige Nährmaterial nicht in ausreichender Menge geboten.

Vom heutigen Standpunkt ist letzteres bei der Inanitionsatrophie evident, die durch Auszehrungszustände bedingt ist. Im weiteren Sinne betrachtet, d.h. wenn man Ernährung, wie es Virchow tat, mit „Stoffwechsel“ gleichsetzt, kann dieses auch auf die trophoneurotische und vaskuläre Atrophie bezogen werden.

Es ist heute nicht mehr üblich, Nekrose als „vollendete Atrophie“ zu bezeichnen, weil es sich in diesem Fall nicht mehr um eine Anpassungsreaktion der Zellen handelt. Andererseits gibt es degenerative Erkrankungen und Krankheiten mit regressiven Veränderungen, bei denen das Gewebe unter dem Bild einer degenerativen Zellatrophie vollständig untergeht, die degenerative Atrophie also zum Zelltod führt.

Virchow unterschied, wie von einem seiner Zeitgenossen dargestellt, zwischen „veritabler Atrophie“ und „numerischer Atrophie“ [Cohnheim 1882]. Die „veritable Atrophie“ entspricht der heutigen Definition von „einfacher Atrophie“, also einer Organverkleinerung aufgrund einer Verkleinerung der Parenchymzellen.

Virchows Auffassung nach kam die gewöhnlich volumetrische Verkleinerung der Zellen während des atrophischen Prozesses zustande, „indem das Schwindende in Secretform nach außen geschafft wird.“ Zur Reduktion der funktionellen Substanz kommt es aber, wie heute bekannt ist, durch Autophagie und proteolytischen Abbau durch Proteasomen. Dabei werden Proteine vom Proteasom zu Peptidbruchstücken zerlegt, welche wiederum im Zytosol vollständig abgebaut werden. „Das Schwindende“ wird demnach nicht einfach durch Exozytose in den Extrazellulärraum abgegeben. Als eine weitere Atrophieart nannte Virchow die „Inaktivitätsatrophie“. Diese „soll bedingt sein durch Unthätigkeit und zieht dann infolgedessen

eine mangelhafte Befähigung zur Aktivität nach sich.“ Dieser Definition kann man auch heute noch zustimmen.

Daneben sprach Virchow auch von „brauner Atrophie“, „d.h. Atrophie, die ins Braune ausschlägt.“ Während Virchow noch sagte, „woher das Pigment kommt, wissen wir nicht“, ist heute bekannt, dass es sich bei diesem Pigment um Lipofuszin handelt, das ein Endprodukt des autophagischen Gewebeabbaus ist. Lipofuszin wurde von Ribbert noch als „Hämofuscin“ bezeichnet. Ribbert ging davon aus, dass diese „braunen Pigmentierungen...“, die sich im Alter in zahlreichen Organen (Leber, Herz usw.) finden“ aus den „physiologisch untergehenden Erythrozyten“ stammen [Ribbert 1908]. Bezüglich der Atrophie des Knochenmarks sprach Virchow von „gallertartiger Atrophie“. Diese gallertige Degeneration des Fettgewebes im Knochenmark im Rahmen von Auszehrungszuständen ist ein Beispiel für degenerative Atrophie. Virchow nannte verschiedene Formen von Atrophien. Eine klare Untergliederung der Atrophien, wie sie nach Ziegler die „Praktiker pflegen“ und wie sie heute noch gängig ist, in „senile Atrophie, eine Atrophie durch gestörte Ernährung, eine Druckatrophie, eine Inaktivitätsatrophie und eine neurotische Atrophie“ führte Virchow in dieser Vorlesung nicht durch [Ziegler 1889].

4.5 Nekrobiöse

Bei der „Nekrobiöse“ handelt es sich um einen in den gängigen Lehrbüchern der allgemeinen Pathologie heute kaum mehr verwendeten Begriff, der aber als „Übergang der Zelle vom Leben zum Tod als intermediäres Stadium der Nekrose mit irreversiblen Kern- und Protoplasmaveränderungen“ definiert werden kann. Gelegentlich wird dieser Begriff noch in der speziellen histologischen Diagnostik gebraucht. Auch für Virchow handelte es sich bei der Nekrobiöse um noch lebende Zellen, wenn er sagte: „Die Zellen müssen aber noch lebendig sein, sonst wäre es ja ein nekrotischer, kein nekrobiotischer Proceß.“ (Virchow-Vorlesung, Seite 153). Ribbert erklärte den Unterschied von Nekrose und Nekrobiöse Anfang des 20. Jhs. wie folgt: „Wenn das Absterben langsam vor sich geht, wenn das Leben, eventuell unter gleichzeitigen oder vorangegangenen Degenerationen, allmählich erlischt, reden wir von Nekrobiöse“ [Ribbert 1908]. Virchows Ansicht nach war die Nekrobiöse der Nekrose als eine der „Hauptabtheilungen“ der „nutritiven Störungen“ neben Hypertrophie und Atrophie parallel gestellt (Virchow-Vorlesung, Seite 133), während sie heute, wie oben beschrieben, als „intermediäres Stadium der Nekrose“ betrachtet wird.

Eine Unterform der Nekrobiöse war Virchows Ansicht nach die „Fettmetamorphose“. Dieser Prozess wird heute als Fettdysutilisation bezeichnet. Im Gegensatz zu Virchow, für den es sich

bei der Fettmetamorphose um eine „Metamorphose [handelte], die jedesmal tödlich ist“, wird Fettdysutilisation als Störung des Stoffwechsels mit Verfettung des Gewebes aufgrund alimentärer Faktoren, toxischer oder metabolischer Schäden betrachtet. Während Virchow die Fettmetamorphose eher formalpathogenetisch in eine direkte und indirekte Fettmetamorphose unterteilte, werden die verschiedenen Arten der Fettdysutilisation heute kausalpathogenetisch, in zum Beispiel transportbedingte oder resorptive Verfettung, eingeteilt.

4.6 Pigmente

Vergleicht man die Inhalte von Virchows Vorlesung über Pigmente aus den Jahren 1887/88 mit dem heutigen Themengebiet, so fällt auf, dass die heutige Unterteilung in exogene und endogene Pigmente von Virchow nicht vorgenommen wurde. Bei den Pigmentbildungen, die er in seiner Vorlesung beschrieb, handelte es sich nach heutiger Sicht um eine endogene Pigmentbildung.

Mit seiner Aussage „Pigmentbildung durch Hitze, Bräunung, Sommersprossen, also hämatisch, ikterisch und metabolisch“ untergliederte Virchow die Pigmente in 3 Arten. Die Untergruppe hämatogene Pigmente, die in Virchows Ausführungen über Pigmente den größten Teil einnahmen, kennen wir auch heute noch als solche. Ikterische Pigmente, 1852 in einer früheren Vorlesung Virchows definiert als „Übertritt des Gallenfarbstoffs ins Blut“ [Andree 2000], würde man heute unter die hämatogenen Pigmente fassen. Zur metabolischen Pigmentbildung würden heute alle Formen der endogenen Pigmente zählen, da Metabolismus aus den gesamten Vorgänge des Abbaus und der Umwandlung von Substraten sowie dem Zerfall und dem Ersatz der Körperbestandteile besteht. Dies ist sowohl bei hämatogenen, tyrosinogenen als auch bei lipogenen Pigmenten der Fall. Lipogene Pigmente wurden von Virchow nicht genannt. Auch Ziegler kannte in seinem Werk noch keine lipogenen Pigmente. Er untergliederte sein Kapitel mit dem Namen „Die Pigmentbildungen in den Geweben“ in 3 Abschnitte und unterschied dabei wie Virchow zwischen „hämatogener Pigmentbildung“ und „Pigmentierung durch Gallenfarbstoffe“. Daneben erwähnte Ziegler eine Pigmentierung durch „Stoffe, welche aus der Aussenwelt stammen“ (exogene Pigmente). Tyrosinogene Pigmentbildung bezeichnete Ziegler zwar nicht als solche, sprach aber auch die Pigmentbildung im Rahmen des Morbus Addison an. Virchow, der diese Art von Pigmentbildung in seiner Vorlesung nicht weiter erläuterte, beschrieb dennoch den Morbus Addison genauer, der heute aufgrund der Pigmententstehung unter Krankheiten mit tyrosinogener Pigmentbildung eingeordnet wird. In seinen Ausführungen schilderte Virchow richtig den Zusammenhang zwischen Veränderungen der Nebennieren und dem Auftreten des Morbus Addison, damals schon als

„Bronzehautkrankheit“ bekannt. Chvostek machte in dem Kapitel „Störung der Nebennierenfunktion als Krankheitsursache“ deutlich, dass die Anschauungen über die Ätiologie des Morbus Addison Ende des 19. Jh. noch sehr divergent waren. Dabei hob er die 2 wichtigsten Hypothesen hervor, von denen „die eine das Wesen der Erkrankung in Veränderungen der Nebennieren, die andere in Veränderungen des sympathischen Nervensystems“ suchte [Chvostek 1896]. Virchow erklärte bezüglich des M. Addison, dass nicht aufgeklärt sei, ob das beim Morbus Addison in der Nebenniere auffindbare braune Pigment mit dem Hautpigment des Morbus Addison identisch sei. Auch dazu scheint es zu Virchows Lebzeiten verschiedene Theorien gegeben zu haben. Riehl ging zum Beispiel davon aus, dass „das bei der Addison’schen Krankheit auftretende Hautpigment von Extravasaten herzuleiten“ sei [Ziegler 1889]. Heute gilt als bewiesen, dass die Hautbräunung beim primären Morbus Addison auf das zusammen mit dem ACTH vermehrt ausgeschüttete MSH zurückgeht. Das Pigment wird also in den Melanozyten der Haut selbst als Melanin gebildet.

Ein weiterer Unterschied zur damaligen Auffassung besteht darin, dass man heute einen primären und sekundären Morbus Addison unterscheidet und nur beim primären Morbus Addison die Bronzehautkrankheit auftritt. In diesem Zusammenhang ist die Erwähnung Chvosteks interessant, dass der Symptomenkomplex des M. Addison ohne Pigmentierung Ende des 19Jh. von Ewald beobachtet wurde und in der Berliner Medizinischen Gesellschaft unter der Fragestellung diskutiert wurde, ob dieser Fall der „Addison’schen Krankheitsgruppe“ zuzuzählen sei [Chvostek 1896].

Porphyrien, die heute ebenfalls zu den hämatogenen Pigmenterkrankungen zählen, wurden von Virchow von Virchow noch nicht genannt.

Wenn Virchow erklärte: „Der Farbstoff geht hinaus und wir bekommen eine rothe Flüssigkeit.“, sprach er dabei von Hämolyse, ohne dabei zwischen extravasaler phagozytärer und intravasaler (physikalisch-chemischer) Hämolyse zu unterscheiden und ohne diesen Vorgang als Hämolyse zu bezeichnen. Für Virchow handelte es sich bei der Hämolyse um eine „nekrobiotische Erweichung der Blutkörperchen“. Er beschrieb am Beispiel der Transfusionshämolyse bei Tieren die intravasale Hämolyse mit Hämoglobinurie, wobei „Blutkörperchen ... ausgelaugt“ werden und „eine rothe Flüssigkeit [entsteht], die zum Vorschein kommt im Harn“. In seiner Vorlesung erklärte Virchow genauso wie Ziegler in seinem „Lehrbuch der allgemeinen Pathologie“ die Möglichkeiten, eine Hämolyse in vitro durchzuführen. Wenn er darstellte, dass die „Blutkörperchen...durch Wasser ausgelaugt“ werden, sprach er von osmotischer Hämolyse, wie wir sie auch heute kennen. Auch die chemische Hämolyse wurde erklärt. Bezüglich der

Hämolyse durch niedrige Temperaturen bleibt zu bemerken, dass dieses nur richtig ist, sofern die Erythrozyten gefroren werden. Niedrige Temperaturen um 4°C hingegen werden heute zur Aufbewahrung von Erythrozytenkonzentraten benutzt.

Virchow erklärte in seiner Vorlesung über die Pigmente, dass man durch chemische Versuche „darauf zurückgekommen [ist], dass die Galle ein modifiziertes Blutroth darstellt“. Dieses kann man für richtig halten, da das Bilirubin als „ein modifiziertes Blutroth“ betrachtet werden kann und gleichzeitig einen Teil der Gallenflüssigkeit darstellt. Geht man also davon aus, dass Galle für Bilirubin steht, behält auch der Satz Virchows, dass die Galle als eine „Art von Gallenproduktion in und am Gewebe erzeugt“ wird, seine Richtigkeit. So wird zum Beispiel beim Hämatomabbau durch Makrophagen Bilirubin produziert. Es handelt sich hierbei nach heutiger Sicht um eine indirekte Hyperbilirubinämie.

Wenig später erklärte Virchow: „Bei den icterischen Zuständen kehrt ein großer Teil der Galle ins Blut zurück...“ Mit dieser Erklärung hatte Virchow zweifellos recht, denn bei der direkten Hyperbilirubinämie wird Bilirubindiglucuronid aus der Leber ins Blut abgegeben. Insbesondere bezüglich der Cholestase sind heute die Anpassungsmechanismen der Hepatozyten auf die veränderte Stoffwechselsituation aufgeklärt. So werden bestimmte Membrantransporter wie die Mg^{2+} -ATPase im Gegensatz zum physiologischen Zustand verstärkt auf der basolateralen Seite der Hepatozytenmembran exprimiert, wodurch Bilirubin und andere Substanzen in die Blutbahn abgegeben werden können. Ziegler bezeichnete einen Ikterus durch direkte Hyperbilirubinämie als „hepatogenen Resorptionsicterus“. Er erwähnte in diesem Zusammenhang, dass „noch ein hämatogener [Ikterus] durch Auflösung von Blut innerhalb der Gefässbahn vorkommen“ solle, der jedoch „von manachen Autoren bestritten“ würde und „der bei der Blutdissolution auftretende Icterus ebenfalls auf eine Störung der Leberfunction zurückgeführt“ würde [Ziegler 1889]. Dies verdeutlicht, dass der Ikterus durch unkonjugiertes Bilirubin, selbst wenn Virchow in der Vorlesung von einer „Art von Gallenproduktion in und am Gewebe“ spricht, Ende des 19. Jh. noch sehr umstritten war.

Virchows Beschreibung des Ikterus ist auch heute noch treffend: „das Blutwasser wird intensiv gelb, diese Flüssigkeiten durchdringen alle möglichen Theile, und die Leute werden auch äußerlich gelb. Aber dieser eingedrungene Farbstoff veranlaßt nicht eine bleibende Pigmentierung.“

Virchow bemerkte ebenfalls, dass der Abbau von Erythrozyten unter Umständen sehr lange dauern kann: „Dieser Vorgang vollzieht sich aber sehr langsam (manchmal erhalten sich die Blutkörperchen wochenlang unversehrt, besonders bei Cephalhämatom der Neonaten).“

(Virchow-Vorlesung, S.181). Dies bezieht sich wahrscheinlich auf den Abbau zu Hämatoidin, der bis zu 3 Wochen benötigen kann. Der Begriff Hämatoidin wurde von Virchow geprägt, „ein Name, der sowohl die Stellung dieser Substanz gegenüber dem Blutrot und gegenüber den übrigen Farbstoffen bezeichnen soll.“ [Kugler 1930]. Bezüglich der Eigenschaften der Blutpigmente bemerkte Virchow, dass die Farbstoffe „alle in einer Farbenskala [liegen], welche von gelb durch roth zu braun geht...“ Tatsächlich liegen die Hämoglobin-Abbauprodukte in diesem Farbbereich: Hämatodin ist rot-braun, Hämosiderin gelb-braun, Hämazoin grau-braun und Bilirubin gelb-braun. Nach Virchows Auffassung gäbe es keine Pigmente, die von blauer oder grüner Farbe wären. Fraglich erscheint diese Aussage in Bezug auf Biliverdin, das zwar nur ein Zwischenprodukt beim Hämoglobin-Abbau zu Bilirubin, aber im weiteren Sinne trotzdem ein Hämoglobinabbauprodukt ist und eine grüne Eigenfarbe besitzt.

4.7 Käsig Metamorphose

Entgegen der Ansicht Virchows, der in seiner Vorlesung erklärte: „Es gibt keine Coagulation bei der käsigen Metamorphose“ und der die Koagulationsnekrose im Zusammenhang mit Verkäsung für einen Irrtum hielt, wird die käsige Nekrose heute als eine Sonderform der Koagulationsnekrose betrachtet, da sie das entscheidende Kennzeichen der Koagulationsnekrose ist. Die käsige Nekrose weist einen verminderten Feuchtigkeitsgehalt auf und besteht aus einer gelblich trockenen und mürben Masse. Der verminderte Feuchtigkeitsgehalt wurde auch von Virchow beobachtet. Er äußerte sich dazu im Zusammenhang mit Verkäsung, wie folgt: „Das Wasser verschwindet, erst das intercellulare, dann das cellulare, die Zellen ziehen sich zusammen und lagern sich immer dichter aneinander.“ In diesem Zusammenhang ist es interessant, dass Virchows Kollegen Cohnheim und Ziegler von der Einordnung der Verkäsung als eine Form der Koagulationsnekrose überzeugt waren [Cohnheim 1882, Ziegler 1889]. Ziegler verwies hierbei noch auf das allmähliche Fortschreiten des Prozesses im Sinne einer „fortschreitenden Degeneration“, den er nach Virchow auch als Nekrobiose bezeichnete.

4.8 Amyloid

Gewebeveränderungen infolge einer Ablagerung von Amyloid wurden erstmals von Rokitansky entdeckt, dem die „speckige“ Beschaffenheit von Leber und Milz bei Entzündungen auffiel. Der Begriff „Amyloid“ selbst wurde jedoch von Virchow geprägt, der diese Form der Veränderung zunächst bei von ihm wie heute noch gebräuchlich als *Coprora amyleacea* bezeichneten

Konkrementen [Virchow 1852] und später bei als amyloide Degeneration benannten Organveränderungen untersuchte. Er wählte den Ausdruck Amyloid bzw. Corpora amylacea aufgrund einer ähnlichen Reaktion der Cellulose und der Corpora amylacea bei Behandlung mit Jodlösung [Virchow 1853]. Erst einige Jahre später zeigten Friedreich und Kekulé, dass es sich beim Amyloid um „eine stickstoffhaltige Substanz, einen Eiweisskörper“ handelt [Ziegler 1889]. Während Virchow Amyloid mittels Jod und Schwefelsäure untersuchte und nachwies, wurde der Nachweis von Amyloid Ende des 19. Jhs. auch mit Anilinfarbstoffen, wie zum Beispiel Methylviolett, erbracht, das gegenüber der Jodfärbung färberische Vorteile aufwies [Cohnheim 1882]. Der klinische Nachweis erfolgte später mit einer Kongorotlösung (Bennholdsche Probe), der histologische Nachweis mittels Kongorotfärbung (nach Puchtler) und Polarisationsmikroskopie. Außerdem lässt sich Amyloid fluoreszenzmikroskopisch mit Thioflavin S und immunhistochemisch nachweisen. Über die ultrastrukturelle Morphologie des Amyloids mit seinem Aufbau aus β -Fibrillen war zu Virchows Zeiten noch nichts bekannt, demzufolge auch nichts über den Amyloidaufbau und die verschiedenen Amyloidarten.

Virchow bemerkte in seinen Vorlesungen 1887/88, dass sich im Blut keine amyloidderartige Substanz fände (Virchow-Vorlesung, Seite 206). Jedoch verdeutlichen uns unsere heutigen Kenntnisse über den Aufbau der einzelnen Amyloidarten, dass zumindest das fibrilläre, amyloidogene Protein in vielen Fällen im Blutstrom zirkuliert, so zum Beispiel das SAA als Teil des AA-Amyloids oder das amyloidogene Transthyretin als Vorläufer des ATTR-Amyloids. Wie umstritten der Ort der Entstehung des Amyloids Ende des 19. Jhs. war, zeigen die Abhandlungen von Ziegler und Cohnheim zu diesem Thema. Ziegler kam der heutigen Auffassung sehr nahe, als er annahm: „Die Amyloidsubstanz existiert nicht im Blute, aber das Material, aus dem sie sich bildet, entstammt dem Blute.“ [Ziegler 1889]. Cohnheim stellte sich gegen die Auffassung von Ziegler und ging davon aus, dass es sich um eine „örtliche, aber durch allgemeine Ursachen bedingte Degeneration“ handelt, „bei der also das Amyloid direct aus dem präexistirenden Eiweiss des Gewebes entsteht“ [Cohnheim 1882]. Virchows Ansicht nach war die „Amyloidmetamorphose“ mit „allgemeinen Störungen“ verbunden. Heute ist aber bekannt, dass es Amyloidosen nicht nur in systemischer Form, sondern auch als lokalisierte Amyloidosen gibt. Auch Virchow, Cohnheim und Ziegler sprachen von lokalisierten Ansammlungen von Amyloid, meinten dabei aber „amyloide Concretionen“ oder „Corpora amylecea“, welche Ziegler als „verschiedenartige Bildungen“ vom Amyloid abgrenzte und „welche nur hinsichtlich ihrer Reactionen gegen Jod eine gewisse Übereinstimmung mit dem Amyloid zeigen“ [Ziegler 1889]. Corpora amylacea werden heute als Degenerationsprodukt angesehen, rundliche,

stärkekornähnliche Gebilde im ZNS und den Drüsenlichtungen der Prostata genannt, die nicht mehr zum Amyloid gezählt werden.

Virchow erkannte bereits die Prädisposition bestimmter Organe für Amyloidosen; so seien am häufigsten Milz, Niere, Darm und Leber von den Amyloidosen betroffen. Auch wenn er noch keine Einteilung in primäre und sekundäre Amyloidosen kannte, nannte er in seiner Aufzählung die parenchymatösen Organe, deren Befall typisch für die sekundäre Amyloidose ist. Amyloidablagerungen in für die primäre atypische Amyloidose typischen Organen wie zum Beispiel Zunge, Skelettmuskulatur, Myokard, seltener Nerven, Gehirn, Haut und Lungen erwähnte er fast nicht. Bezüglich der eine Amyloidose auslösenden Krankheiten erklärte interessanterweise Cohnheim bereits 1882, dass Amyloid nachgewiesen werden könnte, ohne dass „ein anderweitiges Allgemeinleiden nachzuweisen“ sei [Cohnheim 1882]. Es handelte sich hierbei wahrscheinlich um eine primäre atypische Amyloidose.

Rudolf Virchow war bereits bekannt, dass eine Amyloidose vermehrt bei chronischen Infekten wie zum Beispiel bei Tuberkulose (früher: Phthisis) auftritt, was auch heute noch für die sekundäre Amyloidose gilt.

Die bereits von Virchow verwandte Einteilung der (sekundären) Amyloidose in einen Sagomilztyp und einen Wachs- bzw. Schinkenmilztyp ist auch heute noch gebräuchlich. Virchows Beschreibung der Amyloidose mit Aufzählung der besonders betroffenen Organe, der Einteilung in 2 Milzablagerungstypen und seiner Aussage, dass es sich um eine systemische Erkrankung handele, sowie das vermehrte Auftreten bei chronischen Infekten, lassen den Schluss zu, dass Virchows Untersuchungen und Entdeckungen hauptsächlich von Fällen sekundärer Amyloidose stammten.

Bezüglich der Nierenamyloidose erklärte Virchow, dass „in der Regel“ nur die Gefäße betroffen seien, und traf Anschluss die merksatzartig formulierte Aussage: „Also Amyloidose der Niere heißt Amyloidose der Nierengefäße.“ Heute wissen wir, dass die glomeruläre Amyloidose auch mit einer Ablagerung im Mesangium einhergeht. Mit zunehmender Progredienz sind aber durch die Amyloidablagerung an den Basalmembranen zunehmend die glomerulären Kapillarschlingen betroffen, außerdem die extraglomerulären Arterienäste und Arteriolen, so dass Virchows Merksatz mit der genannten Einschränkung durchaus auch heute noch seine Gültigkeit hat.

4.9 Verkalkungen

Virchow unterschied in seiner Vorlesungsreihe zwischen Versteinerung und Verknöcherung, wobei Versteinerung seiner Ansicht nach „die Zellen selbst die Ablagerungsstellen der Salze, bei

der Verknöcherung die Intercellularsubstanz“ bilden würden. Diese Einteilung ist heute nicht mehr geläufig. Unter „Versteinerung“ eines Körpergewebes wird heute meist eine Kalzinose (Verkalkung) verstanden. Die heterotopen Verkalkungen, d.h. Verkalkungen in Geweben, in denen es physiologischerweise nicht zu Verkalkungen kommt, und von denen Virchow ebenfalls sprach, werden heute in dystrophische und metastatische Verkalkungen unterteilt. Ziegler definierte die Petrifikation im Gegensatz zu Virchow mit folgenden Worten allgemeiner: „Unter Petrifikation oder Incrustation eines Gewebes versteht man einen Vorgang, bei welchem sich aus dem durch das Blut zugeführten Nährmaterial Salze ablagern.“ [Ziegler 1889].

Als ein Beispiel beschrieb Virchow die Verkalkung von Arterien. Aus heutiger Sicht liegt nahe, dass Virchow hierbei die sklerosierende Mediaverkalkung vom Typ Mönckeberg gemeint hat, da er verschiedene Kennzeichen dieser Arteriosklerose nannte. Mönckeberg hat diese Form der Arteriosklerose 1903 erstmalig beschrieben. Virchow erklärte in der untersuchten Vorlesungsreihe: „Das versteinerte Gefäß behält wesentlich seine Weite...“ und weiter „An Stelle der Spindelzellen [der Media] tritt eine Kalkspindel, mehr und mehr Kalk, schließlich lauter Kalk.“ Er erkannte also, dass die Gefäßlichtung nicht beeinflusst wird und dass die Verkalkung vor allem die Media betrifft. Virchow fiel auch auf, dass diese Arterienverkalkung an bestimmte Körperregionen gebunden ist, da er sich folgendermaßen äußerte: „Die einzelnen Arterien sind hierfür sehr verschieden disponiert. Mit am häufigsten finden sich diese Prozesse in den Beckengefäßen, untere Extremität, Gehirn; selten obere Extremität; fast nie in den Brustorganen, höchstens arteriae coronariae cordis.“ Damit nannte er bereits die typischen Lokalisationen der Mönckebergschen Arteriosklerose, nämlich Femoralarterien, Schilddrüsen- und Uterusarterien sowie Hirnstammgefäße. Mit der Darstellung der „Venensteine“, (Phlebolithen), die, wie Virchow schon feststellte, eine Verkalkung von Blutgerinnseln sind („Das Ding war ursprünglich Fibrin mit Blutkörperchen...“) nannte er ein weiteres Beispiel einer dystrophischen Verkalkung.

Virchow beschrieb die morphologischen Veränderungen der Gewebeverkalkung sehr genau, jedoch wurde ihre kausale Pathogenese noch intensiv diskutiert, wie Cohnheims Beitrag über die „Pathologie der anorganischen Gewebsbestandtheile“ zeigt.

Interessant im Zusammenhang mit den genannten heterotopen Gewebeverkalkungen ist, dass diese von Virchow, wie Cohnheim erklärt, als „metastatische Verkalkungen“ bezeichnet wurden [Cohnheim 1882], was jedoch aus heutiger Sicht nur für diejenigen Formen zutrifft, die mit einer Hyperkalzämie einhergehen.

Beim Thema „Versteinerungen“ sprach Virchow in seiner Vorlesung auch von Gicht, die man heute entweder zu den Störungen des Stoffwechsels als Hyperurikämie oder als Arthritis urica zu den Erkrankungen des lokomotorischen Systems und damit zur speziellen Pathologie zählt. Virchow erkannte bereits den Zusammenhang zwischen erhöhten Blutharnsäurespiegeln und dem Auftreten von Gicht. Bezüglich der Ursache der Hyperurikämie stellte Virchow die Frage: „Woher kommt dieser Zustand?“ und antwortete gleich darauf: „[Es gibt] 2 Möglichkeiten: entweder handelt es sich [um] die Ernährungsverhältnisse des Individuums (stickstoffhaltige Ernährung), Schlemmerei...“ oder eine weitere Hypothese „ist die Vorstellung der Erblichkeit der Gicht, fortdauerende Diathese.“ Beides, eine exogene alimentäre Purinbasenzufuhr und eine multifaktoriell vererbte Veranlagung, wird heute noch als Ursache der Gicht angesehen.

Unter „Tophi“ verstand Virchow „den Absatz des sauren Harnsäuresalzes in krystallinen Abscheidungen in den Gelenkhöhlen“. Dies ist richtig, jedoch vermisst man bei Virchow dabei die Erwähnung der Entzündungskomponente der Arthritis urica.

Virchow ging auch auf die Urolithiasis ein, wobei er mit den Uratsteinen, oxalsauren Steinen und den Phosphatsteinen bis auf die Cystinsteine schon alle wesentlichen Steinarten der ableitenden Harnwege nannte. Seiner morphologischen Beschreibung der Konkreme ist wenig hinzuzufügen. Hinsichtlich der Ätiologie zog Virchow bei den Kalziumphosphatsteinen auch schon die Hyperkalzämie mit Hyperkalzurie in Erwägung: „Ist hier nicht genug Lösungsmaterial vorhanden, so lagert sich der Kalk möglicherweise in den Harncanälchen schon ab oder im Nierenbecken...“

4.10 Nekrose

Rudolf Virchow leitete seine Vorlesung zu den „Nekrotischen Prozessen“ mit den folgenden Worten ein: „Der Name νεκρωσις knüpft sich ans Aufhören des Lebens innerhalb des noch vollständigen erkennbaren Körpers. Die Integrität der äußeren Form und Erscheinung, die Erkennbarkeit ist Bedingung für den Gebrauch des Wortes Nekrose.“ Wie heute wurde der Zelltod, d.h. das Aufhören des Lebens als ein Kennzeichen dieses Prozesses angesehen. Die Integrität der äußeren Form und Erscheinung nach dem Zelltod ist nicht mehr in der heutigen Definition der Nekrose (Summe aller morphologischen Veränderungen nach dem Zell- und Gewebetod im lebenden Organismus) enthalten, wenngleich die Aussage nach wie vor zutreffend ist. Ziegler bezeichnete Nekrose als „einen örtlichen Tod, einen Tod einzelner Zellen und Zellgruppen“ [Ziegler 1889]. Cohnheim definierte Nekrose als das „Erlöschen der

Stoffwechselforgänge in einem Körpertheil“ [Cohnheim 1882]. Sowohl für Ziegler als auch für Cohnheim scheint „die Integrität der äußeren Form“ keine Bedingung für den Gebrauch des Begriffes Nekrose gewesen zu sein.

Das Beibehalten grobarchitektonischer Strukturen wie in Virchows Nekrose-Definition ist besonders für die Koagulationsnekrose typisch, während die äußere Form des Gewebes oder Organteils bei der Kolliquationsnekrose rasch verloren geht, weil es zum hydrolytischen Gewebeabbau und damit zur Malazie und dem Verlust der Strukturen kommt. Andere Nekroseformen, wie die fokale Zytoplasmanekrose und die Schrumpfnekrose, im Rahmen des programmierten Zelltodes (Apoptose) wurden erst mit der Einführung hoch auflösender Mikroskope, insbesondere der Elektronenmikroskopie näher untersucht und beschrieben und konnten demzufolge in der Ära Virchows nicht bekannt sein. Virchows Vorstellung von Nekrose konnte sich somit noch nicht auf die subzelluläre Ebene erstrecken. Heute wissen wir, welche Gewebefaktoren dazu beitragen, dass die „Integrität der äußeren Form“ wie bei der Koagulationsnekrose gewahrt bleibt, nämlich dass das betreffende Gewebe einen niedrigen Lysosomengehalt aufweist bzw. die lysosomalen Enzyme nicht durch die Zellschädigung mitbetroffen sind und/oder im Gewebe genügend koagulierbare Proteine vorhanden sind. Diese Zusammenhänge waren zu jener Zeit naturgemäß unbekannt. Deshalb ist es erstaunlich, dass Cohnheim bereits annahm, dass eine Bedingung zur Entstehung von Koagulationsnekrose sei, dass „der abgestorbene Theil eine reiche Menge von gerinnungsfähigen Körpern enthält“ [Cohnheim 1882].

Im weiteren Verlauf der Vorlesung ging Virchow auf die Gangrän ein, wobei er bemerkte: „Also Nekrose und Gangrän sind verschiedene Dinge.“ Nach heutiger Auffassung ist die Gangrän nur eine Sonderform der Nekrose, die als sogenannter trockener Brand (Koagulationsnekrose) oder feuchter Brand (Kolliquationsnekrose infolge Infektion mit Fäulnisbakterien) in Erscheinung tritt. Auch Ziegler und Cohnheim betrachteten die Gangrän schon als eine Form der Nekrose. Virchow unterschied wie heute eine gangraena humida und sicca. Er wies darauf hin, dass die trockene Gangrän auf „fortwährendem Trockenwerden“ beruht. Die Entstehung der trockenen Gangrän beruht auf einer Koagulationsnekrose mit sekundärer Austrocknung (Mumifikation). Auch Virchow verglich die trockene Gangrän bereits mit dem Vorgang der Mumifizierung.

Die Entstehung der gangraena humida beschrieb er wie folgt: „...aber nach kurzer Zeit lösen sich die Blutkörperchen auf, färben die Flüssigkeit: ‘rothes Ödem’, d.i. Imbibition von hämatinhaltigem Serum und infolgedessen Färbung der verschiedenen Gewebe. Mehr und mehr rothes Aussehen, intensiv blauroth-schwarzroth, solange die Epidermis noch darauf liegt, rothe und blaue Blasen unter der Epidermis. Mit diesem Augenblick ist schon Gangrän evident, nur

noch nicht sicca, sondern noch gangraena humida.“ Er ging damit auf die bekannte chemische Reaktion der Umwandlung von Hämoglobin in Verdoglobin und Eisensulfid ein, die eine schwarz-grünliche Gewebefärbung zur Folge hat. Entgegen der heutigen Kenntnis nahm er jedoch an, dass die gangraena humida in eine gangraena sicca übergehen könne, was der infektiösen Natur der feuchten Gangrän widerspricht, die in der Regel zur Sepsis führt.

Die Beziehung zwischen der Entstehung des feuchten Brandes und einer Besiedlung mit Fäulnisbakterien war Virchow und seinen Zeitgenossen Cohnheim und Ziegler wahrscheinlich bereits bewusst, da sich Virchow in der Vorlesung dahingehend äußert: „[Feuchte] Gangrän nur, wo Organismen von außen hinzukommen können... Es giebt also 2 Reihen von Processen: 1. Erst Nekrosen, dazu kommen Fäulnisorganismen, um „sich hier ihren wilden Orgien hinzugeben.“ 2. Die Fäulnissubstanzen wirken als causae, die den Proceß hervorbringen und dessen Wesen bestimmen. Endresultat dasselbe.“ Er erkannte überdies bereits, dass sowohl eine primäre als auch eine sekundäre Besiedlung mit Fäulnisbakterien möglich ist.

Bezüglich des Zusammenhangs von Erfrierung 3. Grades und Gangrän (Kältebrand) war Virchow bereits die Bedeutung der Minderdurchblutung durch Vasokonstriktion bekannt.

4.11 Entzündung

Nach heutiger Lehrmeinung stellt eine exsudative Entzündungsreaktion den Basismechanismus einer akuten Entzündung dar, während chronische Entzündungen vor allem durch Granulationsgewebs- und Granulombildung gekennzeichnet sind. Die chronischen Entzündungen erläuterte Virchow in diesem Themenkomplex seiner Vorlesungsreihe nicht. Dafür beschrieb er sehr detailliert die Mechanismen und Zusammenhänge eines Vorgangs, den wir heute als akute exsudative Entzündung bezeichnen würden. Er hob hierbei besonders die Störungen der Mikrozirkulation hervor. Verständlich wird dieses dadurch, dass die „Veränderungen am Circulationsapparate“ bei Entzündungen in den letzten Jahrzehnten des 19. Jhs. „eine besondere Berücksichtigung erfahren“ haben, wie Ziegler schrieb [Ziegler 1889]. Zu dieser Zeit wurden verschiedene Theorien diskutiert, die die entzündlichen Veränderungen der Mikrozirkulation zu erklären suchten. Dazu zählen die unter anderem von Henle vertretene „paralytische Gefäßtheorie“ [Henle 1847], die von Hoffmann und anderen propagierte „spasmodische Gefäßtheorie“ und die von Virchow unterstützte „Attractionstheorie“, bei der „eine gesteigerte Anziehung zwischen dem Parenchym der Organe und dem Blute die Ursache der langsameren Blutbewegung“ sei [Uhle und Wagner 1868]. Dabei sollte ein Entzündungsreiz

die Zellen des Gewebes in einen Zustand gesteigerter Tätigkeit versetzen, das Nährmaterial vermehrt anziehen und zu einer Gefäßerweiterung führen.

In der hier betrachteten Vorlesungsreihe beschrieb Virchow Entzündungsursachen allgemein lediglich als „Reizung“ (Virchow-Vorlesung, Seite 250), was dem heutigen Begriff Noxe entspricht. Auf die möglichen unterschiedlichen Entzündungsverläufe ging er nicht ein. Die Entzündungsausbreitung betreffend betrachtete er Entzündung als einen lokalen Prozess (Virchow-Vorlesung, Seite 244). Er erklärte die Kardinalsymptome der Entzündung, wie wir sie auch heute kennen, sowie die Mechanismen, auf denen sie beruhen. Didaktisch betrachtet fällt auf, dass Virchow die Entzündungsmechanismen von den Kardinalsymptomen ausgehend erklärte, wie das auch heute noch in aktuellen Lehrbüchern (zum Beispiel von Riede und Mitarbeiter) der Fall ist.

Ohne diese als solche zu bezeichnen, beschrieb Virchow bereits Elemente der Reaktionsmuster einer akuten exsudativen Entzündungsreaktion. Im Bereich der Mikrozirkulationsstörung äußerte er sich zwar nicht zur ersten, nicht immer vorkommenden Phase in der Mikrozirkulationsstörung, die in einer kurzfristigen Arteriolenkonstriktion besteht, ging aber umso genauer auf die folgende zweite Phase ein, bei der es durch Prostaglandine der E-Reihe zu einer Vasodilatation im Endstromgebiet und damit zu einem vermehrten Blutgehalt des entzündeten Gewebes kommt, ein Phänomen das als terminale Hyperämie bezeichnet wird. Virchow erklärte das Kardinalsymptom „Tumor“ durch den vermehrten Zustrom von Flüssigkeit und Entzündungszellen. So äußerte er sich wie folgt: „Es giebt also eine Art von intumescencia inflammatoria oder einen tumor inflammatorius, bei dem als directe Folge das von vermehrtem Zustroms eine harte, pralle Vergrößerung vorkommen kann, aber eben nur da, wo genügend Gefäße sind.“ (Virchow-Vorlesung, Seite 247). Dass dieser Vorgang mediatorengesteuert ist, konnte ihm nicht bekannt sein. Rudolf Virchow bezeichnete diesen Vorgang als Hyperämie und trennte weiter eine arterielle von einer venösen Hyperämie. „Diesen beiden Arten der Hyperämie“, wie Virchow erklärte, „entspricht die active und passive Hyperämie (früher Congestion genannt). Im ersten Falle strömt das Blut, wie man sich vorstellte, mit erhöhter Gewalt in die Theile ein, mit steigender Kraft, einer Art von Thätigkeit; setzt man dem Wasser eine Schleuse, so hindert man den Strom, und das Wasser verhält sich passiv. Darauf beruhen die ganz vernünftigen, aber viel angegriffenen Ausdrücke „activ und passiv“.“ (Virchow-Vorlesung, Seite 248ff.) Seine Erklärung von „aktiver“ und „passiver Hyperämie“ entspricht der gegenwärtigen Definition. Bei der aktiven Hyperämie strömt das Blut zwar nicht mit „erhöhter Gewalt“ an sich in das Gewebe ein, der vermehrte Einstrom beruht aber auf einer Vasodilatation mit gesteigerter Durchblutung. Bezüglich der passiven Hyperämie passt Virchows Bild von einer

„Schleuse“ gut, denn die passive Hyperämie beruht auf einem verminderten venösen Abfluss, ist also eine Blutrückstauung.

Die folgende Erklärung Virchows erscheint ebenfalls sehr interessant: „Nimmt man eine ‘Reizung’ vor, so sieht man den Strom weiter werden. Das Gefäß ist scheinbar verbreitert; das kommt aber daher, daß die Stelle, die von liquor sanguis eingenommen war, jetzt von rothen Blutkörperchen eingenommen ist. Der liquor sanguis schwitzt durch die Wand aus, die Blutkörperchen breiten sich aus, kommen mit der Wand in Contact und untereinander, größere Reibungszustände infolgedessen, es entsteht ein ‘mouvement de va et vient’, endlich füllt sich das Gefäß aus: Stillstand. Dieses beruht auf der Entfernung des liquor sanguinis, ist also ganz verschieden von der stagnatio, Stauungserscheinung, durch Ligatur.“ (Virchow-Vorlesung, Seite 250) Diese Beschreibung erinnert an die dritte Phase der Mikrozirkulationsstörung im Entzündungsgebiet. Virchow beobachtete also eine Anhäufung der Erythrozyten in den Gefäßen. Dieses Phänomen wird heute als „sludge“ bezeichnet, wobei sich die Erythrozyten zu geldrollenartigen Formationen zusammenlagern. Auch den Aspekt der „größeren Reibungszustände“ der Erythrozyten sowie das „mit der Wand in Contact“-Kommen, das wie heute bekannt, zur Endothelaktivierung führt, bemerkte Virchow genauso wie die Hämostase, die in dieser Phase der Mikrozirkulationsstörung auftritt. Allerdings liegt dem pathophysiologischen Prozess der dritten Phase der Mikrozirkulationsstörung neben der Dilatation der Arteriolen und Kapillaren auch eine Venolenkonstriktion zugrunde. Die damit verbundene Permeabilitätssteigerung infolge Sauerstoffmangels ist die Ursache für die von Virchow beschriebene Exsudation. Virchow war weiterhin der Ansicht, dass es bei diesem Vorgang nicht zur Gerinnung kommt. So erklärte er: „Hier bei stasis ist veränderte Blutmischung, der liquor sanguis geht weg, und das ist gerade der Bestandtheil, der die Gerinnung bewirkt. Folglich $\sigma\tau\alpha\sigma\iota\varsigma$ Stillstand ohne Gerinnung, Thrombose mit Gerinnung. Daher kommt es, daß die $\sigma\tau\alpha\sigma\iota\varsigma$ ein transitorisches Phänomen ist, thromb. [Thrombose] dagegen bleibt; sie kann heilen, aber nicht verschwinden. Wir müssen uns hier erinnern, daß Capillarblut an sich nicht coaguliert.“ (Virchow-Vorlesung, Seite 251) Heute wissen wir jedoch, dass es durch Aktivierung der Endothelzellen und vermehrte Expression von E-Selektinen auf der Endotheloberfläche sowie Abgabe des Plättchenaktivierungsfaktors zur Thrombozytenaggregation und zur Bildung von Mikrothromben kommt.

Genauere Ausführungen zu den beiden weiteren Prozessen einer akuten exsudativen Entzündungsreaktion, nämlich Permeabilitätsstörung und Leukozytentransmigration, leitete Rudolf Virchow mit folgenden Fragen ein: „Was macht nun solcher vermehrter affluxus? [...] Wie verhält sich die Sache außerhalb der Gefäße? Wird nun nicht bei vermehrtem Zufluß eine

vermehrte Abgabe von Stoffen aus den Gefäßen herbeigeführt, eine vermehrte Transsudation? (Das Blut kann ja auch abfließen ohne während des Durchflusses (außer Wärme) etwas abzugeben.)“ Er antwortete hierauf: „Man kann sich vorstellen, daß das Abgegebene in die Gewebe geht: [es ist eine] Art von Ernährungsproceß oder es geht weiter, [dann] kommt irgendwo zu Tage: [ein] Exsudat.“ (Virchow-Vorlesung, Seite 252ff.). Virchow definierte in diesem Zusammenhang verschiedene Begriffe und Mechanismen, die seiner Ansicht nach im Entzündungsgebiet infolge des vermehrten „affluxus“ auftreten können. Dazu gehörte zum einen das Infiltrat, welches sich im Gewebe befindet und aufgrund dieser Eigenschaft als solches bezeichnet wird („Befand es sich in der Zotte, so hieß es Infiltrat im Gewebe.“). Er erklärte: der „Ausdruck Transsudat ist eben ein rein philosophischer...“ (Virchow-Vorlesung, Seite 253), weil dies das Hindurchtreten der Bestandteile durch das Gewebe meine. Unter einem Transsudat wird heute eine eiweißarme Flüssigkeit verstanden, deren spezifisches Gewicht unter 1,015 liegt. Der Begriff Exsudat meint jedoch nicht die Flüssigkeitsansammlung außerhalb des Gewebes, wie Virchow am Beispiel der Darmzotte erklärte („Ging das Ding noch weiter hinaus, aus der Darmzotte hinaus, so heißt es Exsudat, d.h. aus dem Gewebe heraus.“), sondern bezieht sich auf die Zusammensetzung der Flüssigkeit, die eiweißreich ist und ein spezifisches Gewicht von über 1,015 hat. Unstreitig ist, dass es bei der Entzündung zu einem Exsudationsprozess kommt. Virchow erkannte, dass „Für die recente Ausschwitzung gilt, daß sie weniger Eiweiß enthält als das Blutserum.“ Im Falle der Entzündung ist es tatsächlich so, dass zu Beginn eine eiweißarme Flüssigkeit, ein Transsudat, abgeschieden wird und erst später das Exsudat. Virchow war zudem klar, dass diese Flüssigkeiten unterschiedliche Eiweißgehalte aufweisen. Er benannte sie lediglich nicht als Transsudat und Exsudat, während mit Infiltrat die zelligen Bestandteile (insbesondere die Leukozyten) gemeint waren, wie aus der nachfolgenden Aussage hervorgeht. Den Vorgang der Leukozytentransmigration beschrieb Virchow überraschend genau, wenn er erklärte: „Farblose Blutkörper kommen unter Umständen heraus aus der Gefäßwand und bilden einen Bestandtheil des Exsudats und des Infiltrats,...“ Er folgerte richtig, dass „Für weiße Bluthkörperchen aber [...] ein Loch vorhanden sein [muss], durch das sie durchgetreten sind“ und das wir heute als „gap“ bezeichnen. Bei den gaps handelt es sich um interzelluläre Lücken, die einerseits durch Entzündungsmediatoren entstehen, andererseits durch die Anhaftung der Granulozyten über ICAM-1 und PECAM-1-Moleküle zur Endothelzellkontraktion führen. Obgleich Virchow die molekularen Mechanismen nicht bekannt waren, beobachtete er richtig, dass die „Löcher“ nur kurzzeitig, eben, wie heute bekannt, durch Endothelzellkontraktion bedingt vorhanden sind. Allerdings schließen sie sich nicht, wie von Virchow angenommen, „vermöge der Elasticität der Theile“ wieder. Über die Veränderungen der Gefäßwände dieses

besonders von Cohnheim beschriebenen Prozesses gab es Ende des 19. Jhs. verschiedene Theorien. Virchow war zunächst davon ausgegangen, dass Leukozyten die Gefäßwände nicht durchdringen konnten, korrigierte sich aber später [Ackerknecht 1957]. Einig war man sich darin, dass „eine moleculäre Alteration der Gefässwände“ bestand, uneinig darüber, ob diese Alteration „auf einer chemischen Veränderung der Wände beruhe, oder ob es sich dabei einfach um eine Erweiterung präexistirender Öffnungen zwischen den Endothelzellen des Endothelrohrs handle.“ [Ziegler 1889]. Wie auch heute noch üblich, bezeichnete Virchow diesen Vorgang als „Diapedese“. Virchow vertrat weiterhin die Ansicht: „Für Flüssigkeiten-Durchtritt genügt die Membrane (Arterienwandung).“ Die Äußerung ist nicht eindeutig, jedoch scheint es, dass Virchow der Ansicht war, dass zum Flüssigkeitsaustritt keine „gaps“ nötig seien. Bei der akuten exsudativen Entzündung erfolgt jedoch der Flüssigkeitsaustritt ebenfalls über durch Endothelzellkontraktion und Endothelnekrosen entstehende interzelluläre Lücken und nicht etwa über Transzytose oder andere Mechanismen. Darüberhinaus findet die Permeabilitätsstörung außerdem in den Kapillaren und vor allem in den postkapillären Venolen statt, da hier die Rezeptordichte für die permeabilitätssteigernden Mediatoren besonders hoch ist.

Dass die Zusammensetzung des Exsudats, nach der wir heute schließlich die Entzündungsformen unterscheiden, variieren kann, war Virchow auch bekannt. So kann „im Exsudat ein Stoff sein, der im Blut nicht vorhanden war, sondern [der] aus dem localen Gewebe stamm[t]“ wie zum Beispiel von entsprechenden Drüsen gebildeter Schleim.

Virchow ging in dieser Vorlesungsreihe nicht auf die einzelnen Entzündungsformen ausführlich ein, nannte jedoch einige von ihnen, so zum Beispiel hämorrhagische, fibrinöse und suppurative Entzündungen. Offensichtlich konzentrierte er sich in dieser Vorlesung vor allem auf die der akuten exsudativen Entzündung zugrunde liegenden pathogenetischen Mechanismen.

5. Allgemeine Schlussfolgerungen

Die vergleichende Untersuchung und Analyse der Virchowschen Vorlesung zur allgemeinen Pathologie im WS 1887/88 anhand der Mitschrift eines Studenten mit den heute im Medizinstudium vermittelten Kenntnissen zu den behandelten Themen führen zu folgenden Feststellungen:

Vergleicht man die Virchowsche Vorlesung zur allgemeinen Pathologie mit aktuellen Lehrbüchern der Pathologie, dann fällt auf, dass Virchow in seiner Vorlesung auf einige Themen, die heute in der allgemeinen Pathologie gelehrt werden, nicht einging, besser gesagt nicht eingehen konnte. Der Begründer der Zellulärpathologie verfügte nicht über Kenntnisse zu Störungen auf subzellulärer oder molekularer Ebene, weil diese erst mit der Entwicklung und Anwendung der Elektronenmikroskopie und molekularbiologischen Techniken in der 2. Hälfte des 20. Jahrhunderts, also etwa 60 bis 80 Jahre nach Virchow erforscht wurden.

Virchow hat bekanntlich auf fast allen Gebieten der Pathologie geforscht. Die Tumorpathologie, die einen wichtigen Teil seiner Forschungstätigkeit darstellte, klammerte er in seiner Vorlesung über allgemeine Pathologie aus, obwohl er darüber fundierte Kenntnisse besaß. Wir kennen seine Beweggründe nicht, wissen aber, dass er seine Abhandlungen über die Tumorpathologie, die auf dreissig während des WS 1862/63 an der Universität zu Berlin gehaltenen Vorlesungen beruhten, nie vollständig veröffentlicht hat.

Einige weitere von Virchow in seiner Vorlesungsreihe behandelten Themen sind heute eigene Fachbereiche der Medizin mit eigenen Instituten, so zum Beispiel die Mikrobiologie, die medizinische Immunologie und die Genetik.

Virchow stellte Infektionskrankheiten und in demselben Kapitel die Anfänge der Immunologie mit protektiven Immunreaktionen dar. Pathogene Immunreaktionen erwähnte Virchow nicht. Virchow sprach zwar zum Beispiel bereits die Immunisierung durch Infektion an, die dieser zugrundeliegenden molekularen Mechanismen des Immunsystems kannte er noch nicht. Allerdings wurde Ende des 19. Jh. schon u.a. schon die „Anwesenheit einer bakterienwidrigen Substanz“ postuliert, unter welcher heute unter anderem die Immunglobuline verstanden werden können. Der Erkenntniszuwachs seit Virchow liegt hier in der Erforschung der Elemente des Immunsystems mit seinen Ebenen der natürlichen Resistenz und spezifischer Immunantwort. Zur natürlichen Resistenz gehören, wie heute bekannt, die erregerabweisenden Epithelschranken von Haut und Schleimhaut, die unspezifische Phagozytose durch Granulozyten, Zellen des Makrophagensystems, die natürlichen Killerzellen, das Komplement- und Interferonsystem und bestimmte Enzyme, wie das Lysozym. Daneben schließt die spezifische Immunantwort die B-

und T-Zellen ein, die durch die Fähigkeit gekennzeichnet sind, körpereigene von körperfremden Substanzen zu unterscheiden und zielsicher auf sie zu reagieren.

Ein eigenes Fachgebiet stellen heute auch die Erbkrankheiten dar. Ähnlich wie bei der zuvor erläuterten Immunisierung ist bemerkenswert, dass Virchow bei den erblichen Krankheiten schon von unserem heutigen Grundkonzept der konstitutiven und nicht konstitutiven Erbdefekte ausging, wenngleich er diese mit anderen Worten beschrieb, da er die molekularen Grundlagen nicht kannte. Er wusste beispielsweise nicht, dass die Erblichkeit in den Chromosomen des Zellkerns, genauer durch die DNA des Genoms und bei polygener Vererbung durch mehrere Gene determiniert ist. Allerdings hob Ziegler bereits die Schlüsselrolle des Zellkerns und dessen Molekularstruktur als Ursache hervor. Ähnliches gilt auch für das, was wir heute als Differenzierung bezeichnen. Virchow bemerkte: „Jedes Gewebe hat seine spezifischen Eigenschaften und ist geneigt, gewisse Eigenschaften zu leisten und zu vermehren.“ Ihm war aber natürlich noch nicht klar, dass diese Eigenschaften auf genetischer Ebene determiniert sind.

Einige der von Virchow vorgestellten Begriffe haben zwar seither eine Änderung erfahren, lassen aber, da sie auf Definitionen beruhen, keinen eindeutigen Wissenszuwachs erkennen. Das betrifft zum Beispiel den zu Virchows Zeiten beschriebenen Krankheitsbegriff, der sich nicht wesentlich von dem heutiger Lehrbücher unterscheidet. Dieses lässt den Schluss zu, dass es auch heute noch keine allgemein gültige Definition von Krankheit gibt. Sinngemäß äußerte sich Virchow schon vor 140 Jahren, als er auf der 43. Versammlung der Naturforscher und Ärzte (1869) eine Rede hielt, in der er Folgendes sagte: „Was ist die Krankheit? – In diesem Augenblick hört jede Möglichkeit der Verständigung sofort auf.“ Bis heute haben sich wesentliche Elemente von Virchows Krankheitskonzept erhalten, so zum Beispiel, dass durch Noxen eine Veränderung bestehender Reaktionswege zu Krankheit führt. Einen enormen Erkenntniszuwachs hat es hingegen auf dem Gebiet der Krankheitsdisposition gegeben, die von Virchow als „causa interna“ bezeichnet wird. Virchow nennt sie eine Art prädisponierenden Gewebeszustand. Heute wissen wir, dass diese Disposition meist durch Mutationen im Genom entstehen.

Eine weitere Definition, die heute teilweise anders abgefasst ist, betrifft Virchows Begriffsbestimmung von Parasiten. Virchow erklärte, dass das parasitäre Verhältnis dort „beginnt, wo ein Thier so auf den Menschen als Wohnort angewiesen ist, wo es ohne diesen Wohnort nicht dauern könnte...“ Heute definiert man einen Parasiten jedoch durch die Tatsache, dass er sich auch auf Kosten eines anderen Lebewesens, nämlich dem Wirtsorganismus ernährt.

Allerdings scheint es Ende des 19. Jh. noch keine einheitliche Definition des Begriffs „Parasit“ gegeben zu haben [vgl. Ziegler 1889].

Zu den Begriffen, die einen Bedeutungswandel erfahren haben, zählen auch „Versteinerung“ und „Verknöcherung“. Virchows Ansicht nach bildeten bei „der Versteinerung [...] die Zellen selbst die Ablagerungsstellen der Salze, bei der Verknöcherung die Intercellularsubstanz“. Unter Versteinerung eines Körpergewebes wird heute meist eine Kalzinose (Verkalkung) verstanden. Wenn auch nicht in der Vorlesung erwähnt, so ist doch interessant, dass die Verkalkungen, welche heute unter dem Begriff „herteotop Gewebeverkalkungen“ zusammengefasst werden, von Virchow, wie Cohnheim erklärt, als „metastatische Verkalkungen“ bezeichnet wurden. Die Nekrose wird heute etwas anders definiert. Wesentlicher Aspekt der Nekrose ist nach Virchow die Erkennbarkeit des abgestorbenen Gewebes, nämlich die Demarkation von lebendem Gewebe. Dieses trifft aber für die Kolliquationsnekrose nicht zu. Bei der Koagulationsnekrose ist die Integrität der äußeren Form, wie von Virchow beschrieben, jedoch meist erhalten. Das wesentliche der Nekrose, das Absterben von Gewebe im lebenden Organismus, also der intravitale Zelltod, wurde bis heute von Virchow übernommen.

Eine gewisse Definitionsänderung haben auch die Begriffe Transsudation und Exsudation erfahren. So erklärte Virchow: der „Ausdruck Transsudat ist eben ein rein philosophischer...“ (Virchow-Vorlesung, S.253), weil dieses das Hindurchtreten der Stoffe durch das Gewebe meint. Heute wird ein Transsudat als eine eiweißarme Flüssigkeit definiert. Der Begriff Exsudat wird heute nach wie vor für eine Flüssigkeitsansammlung außerhalb des Gewebes verwandt, die entzündlich bedingt ist und deshalb eiweißreich ist. Der unterschiedliche Proteingehalt beider Flüssigkeiten war Virchow bereits bekannt, er verwandte ihn aber nicht zur Differenzierung zwischen Exsudat und Transsudat.

Bestimmte Themen der Virchowschen Vorlesung sind aus heutiger Sicht für die allgemeine Pathologie bedeutungslos geworden, da sie keine eigenen Kategorien mehr darstellen, keine klinische Bedeutung haben oder sekundäre Krankheitsphänomene sind.

Ein anderer Teil hat seine klinische Bedeutung in Mitteleuropa verloren. Dies gilt unter anderem auch für die Tatsache, dass die Helminthosen in Virchows Vorlesung über Infektionskrankheiten einen hohen Stellenwert einnahmen. Parasitäre Infektionskrankheiten sind in unseren Breiten jedoch selten geworden. So haben sich zum Beispiel die Endemiegebiete von *Ankylostoma duodenale* und des Fischbandwurms verschoben.

Die „Nekrobiose“, ein Thema aus Virchows Vorlesungsreihe, hat keine Bedeutung mehr für die allgemeine Pathologie. Die Nekrobiose wird als intermediäres Stadium der Nekrose betrachtet.

In der speziellen histologischen Diagnostik wird der Begriff auch heute noch gelegentlich gebraucht und meint damit ein noch nicht völlig devitales Gewebe. Die „käsige Metamorphose“ stellt eine besondere Form der Koagulationsnekrose dar und kommt als ein bestimmtes Erscheinungsbild bei Tuberkulose vor. Die Einordnung der käsigen Metamorphose als eine Form der Koagulationsnekrose war Ende des 19. Jh. umstritten. Während Virchow diese Einordnung als einen Irrtum bezeichnete, betrachteten sowohl Ziegler als auch Cohnheim die käsige Metamorphose als eine Unterform der Koagulationsnekrose. Heute bevorzugt man den Begriff käsige Nekrose und spricht nicht mehr von Metamorphose.

Für die Verkalkungen gilt, dass sie heute allgemein als sekundäre Krankheitsphänomene aufgefasst werden, beispielsweise bei Hyperkalzämie infolge eines Nebenschilddrüsenadenoms (sogenannte metastatische Verkalkung), degenerativen Prozessen und Nekrose (sogenannte dystrophische Verkalkung). Die formalpathogenetischen Vorgänge pathologischer Verkalkungen auf subzellulärer Ebene sind heute weitgehend aufgeklärt, beispielsweise bei der Arteriosklerose. Andere Erkrankungen, wie zum Beispiel die Gicht werden heute nicht mehr zu den Versteinerungen oder Verkalkungen gezählt.

Darüberhinaus gibt es Krankheiten bzw. Themen der allgemeinen Pathologie, bei denen wir seit Virchow einen eindeutigen Erkenntniszuwachs verzeichnen können.

Für die Vorlesung über Infektionskrankheiten wurde festgestellt, dass die adulten Würmer des *Ankylostoma duodenale* nicht im Duodenum, sondern im Jejunum und Ileum leben. Für die die Trichinose, um die sich Virchow durch die Einführung der Fleischschau verdient gemacht hat, gilt nicht eine Wanderung der Trichine „in der Continuität der Theile“ (Virchow-Vorlesung, Seite 45), sondern die Ausbreitung über das Blut-Lymph-System. Virchows Kollege Ziegler hielt die Ausbreitung über das Blut-Lymph-System schon für möglich. *Aktinomyces* ist eine Gattung grampositiver Fadenbakterien und wird von Virchow noch zu den Pilzen gezählt. *Aktinomyces bovis* ist nicht, wie von Virchow angenommen, Erreger der menschlichen Aktinomykose, für die sich jedoch bis heute der Begriff „Strahlenpilzerkrankung“ erhalten hat. Candidainfektionen sind nach heutiger Lehrmeinung auch nicht Auslöser der Cholera infantum, die vielmehr durch Rotaviren ausgelöst wird.

Heute ist bekannt, dass fetale Infektionen nicht, wie von Virchow allerdings schon in Frage gestellt, über die Keimzellen erfolgen, sondern diaplazentar wie zum Beispiel bei der Syphilis.

In der Vorlesung geht Virchow kurz auf die Gruppe von Krankheitserregern ein, die wir heute als Bakterien bezeichnen. Er unterscheidet dabei 3 Gruppen, namentlich Monas, *Vibrio* und Bakterien, die er den bacilli gleichsetzt. Ziegler unterteilte die Bakterien ebenfalls in 3

Abteilungen, die mehr der heutigen Nomenklatur entsprechen, nämlich Kokken, Bacillen und Spirillen.

In Virchows Vorlesungen zur Ernährung wird deutlich, dass er eine selektive Aufnahme von Stoffen in die Zelle voraussetzt. Allerdings sind die genauen Mechanismen des selektiven Stofftransports erst später bekannt geworden. Heute wird ein passiver von einem aktiven Stofftransport unterschieden und überdies sind auch die einzelnen Stofftransporter sowie ihr Aufbau bekannt.

Auf dem Gebiet der Hypertrophie wurden nach Einführung moderner Untersuchungsmethoden viele neue Erkenntnisse erworben. Heute werden nicht nur pathologische und physiologische Hypertrophien unterschieden, sondern auch kompensatorische und hormonale Formen. Anhand der Differenzierung der Hypertrophie wie auch der Atrophie in verschiedene Formen wird klar, dass der Erkenntniszuwachs zu großen Teilen in der Ätiologie dieser Adaptionsprozesse liegt, während Virchow sich im Wesentlichen auf die morphologischen Veränderungen konzentriert hat. Dennoch hat er auf dem Gebiet der Ernährungsstörungen einen wesentlichen Beitrag zu den Definitionen geliefert. Wie ihm bereits von seiner Zeitgenossen zugestanden wurde, hat er die Definitionen von einfacher und numerischer Hypertrophie bzw. Atrophie geprägt. Über die zellulären Vorgänge der Hypertrophie, die zunächst in der Aktivierung von bestimmten, heute ebenfalls bekannten Genen bestehen und die schließlich zu Kernpolyploidisierung oder zur Mehrkernigkeit und zur Zunahme der Organellen führen, die für die zu erbringende Stoffwechsellistung von Bedeutung sind, haben wir erst nach Virchow Kenntnisse erworben. Ähnliches gilt auch für die Atrophie. Auf zellulärer Ebene wissen wir heute um den Abbau von zellulärem Material, das mittels Autophagie und proteolytischem Abbau im Proteasom entsorgt wird.

Pigmente stellen heute ein untergeordnetes Kapitel in der allgemeinen Pathologie dar. Trotzdem sind ein Teil der mit Pigmentbildung verbundenen Krankheitsbilder, welche zu den Störungen des Stoffwechsels zählen, weiterhin von klinischer Bedeutung. Auf diesem Gebiet sind seit Virchow ebenfalls Erkenntnisse hinzugekommen. So ist heute bekannt, dass die verstärkte Pigmentierung beim Morbus Addison auf dem mit dem ACTH ausgeschütteten MSH-Hormon beruht. Von den Bilirubinopathien kennen wir heute die Mechanismen, nämlich eine verstärkte Expression von Membrantransportern, wie zum Beispiel die Mg^{2+} -ATPase auf der Hepatozytenmembran, die im Rahmen der Cholestase auftreten.

Auf dem Gebiet der sekundären Amyloidosen, die auch heute eine lebensbedrohliche Systemerkrankung darstellt, haben die wissenschaftlichen Erkenntnisse wesentliche Fortschritte gemacht. Mit der Aufklärung der ultrastrukturellen Morphologie des Amyloids und seines

Aufbaus aus β -Fibrillen konnte man verschiedene Amyloidarten unterscheiden. Aufgrund der Differenzierung der verschiedenen Amyloidarten war es wiederum möglich, eine Nomenklatur der Amyloidosen aufzustellen und mit verschiedenen Erkrankungen zu korrelieren. Bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen findet sich beispielsweise das AA-Amyloid, bei monoklonalen Gammopathien das AL-Amyloid etc. Daraus ergab sich schließlich die Möglichkeit, einige Amyloidosen zu therapieren, zum Beispiel die AL-Amyloidose durch Hochdosischemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation.

Die Entzündungspathologie, ein Kapitel von großer klinischer Bedeutung, ist heute weitgehend analysiert. Der Wissenszuwachs auf diesem Gebiet, der eng mit der Kenntnis der molekularen Grundlagen des Immunsystems verbunden ist, wird beim Vergleich der Virchow-Vorlesung mit der aktuellen Lehrmeinung besonders deutlich. Bei der Beschreibung der akuten Entzündungsreaktion, die Virchow als letztes Thema dieser Vorlesungsreihe behandelte, fällt auf, dass Virchow alle Phasen der akuten Entzündungsreaktion beschrieb, wenngleich er sie nicht mit den heute üblichen Namen bezeichnete. Wie zuvor bereits in anderen Zusammenhängen erwähnt, ist dieses umso erstaunlicher, als ihm die zugrundeliegenden molekularen Mechanismen nicht bekannt sein konnten. Im Detail heißt das, dass Virchow zum Beispiel die Vasodilatation als zweiten Phase der Mikrozirkulationsstörung erläutert, dabei aber noch nicht die verantwortlichen Mediatoren wie Prostaglandine der E-Reihe, Histamin und Bradykinin kannte. Er beobachtete wesentliche Elemente der dritten Phase der Mikrozirkulationsstörung wie Reibung am Endothel, die, wie wir heute wissen, zur Endothelaktivierung und zur Expression von E-Selektinen auf der Endotheloberfläche führt. Heute ist auch bekannt, dass es dabei durch Abgabe des plättchenaktivierenden Faktors (PAF) zur Thrombenbildung kommt, während Virchow, diesen Punkt betreffend, der Meinung war, dass es bei diesem Vorgang nicht zur Gerinnung käme. Obwohl Virchow den Vorgang der Leukozytentransmigration sehr genau beschreibt, waren ihm die Mechanismen bei der Entstehung der „Löcher“ in den Gefäßwänden, die heute bekanntermaßen durch ein Zusammenwirken von Endothelzellkontraktion, Expression von Selektinen durch Endothelzellen und Granulozyten und Expression von ICAM-1 und PECAM-1 auf Granulozyten zustande kommen, natürlich nicht bekannt. Allerdings bestanden bereits zu jener Zeit verschiedene Hypothesen zur Entstehung dieser „Löcher“, die der heutigen Lehrmeinung sehr nahe kommen, zum Beispiel, dass diese durch „eine chemische Veränderung der Wände“ hervorgerufen werde.

An dieser Stelle soll auch erwähnt werden, dass Virchow in seiner Vorlesungsreihe aus den Jahre 1887/8 bereits Beobachtungen zu einer Erkrankung darstellt, die Mönckeberg erst 1903 als Krankheitsentität publiziert hat und die heute als Mönckeberg-Arteriosklerose bekannt ist.

Abschließend sei darauf hingewiesen, dass Virchow einst selbst erklärte, dass der Beweis dafür, dass er für die in die Pathologie eingeführten Termini zutreffende Ausdrücke gewählt hatte, darin bestünde, „dass sie ohne Einspruch in die Welt-Literatur übergegangen“ seien, und er in dieser Vorlesung einige der von ihm schon früher geprägten Krankheitsbegriffe und Definitionen verwendete [Virchow 1900]. Dazu ist an erster Stelle Amyloid und die damit verbundene Krankheit der Amyloidose zu nennen. Auch die in dieser Vorlesung getroffene Unterscheidung von einfacher Hypertrophie und numerischer Hypertrophie (=Hyperplasie) geht auf ihn selbst zurück. Daneben hat Virchow aber auch die Begriffe Embolie, Fibrinogen, Hämatoidin, Leukozytose, Leukämie, Sarkom, Myom, Gliom, und viele mehr in die Medizin eingeführt, die stets auf eigenen Beobachtungen und (teilweise tierexperimentellen) Untersuchungen beruhen.

Virchow hat seine Vorlesungen über allgemeine Pathologie auf dem von ihm geschaffenen theoretischen Fundament der Zellularpathologie aufgebaut und die Prinzipien seiner Anschauung auch in seinen Vorlesungen vor Studenten konsequent vertreten. Seit der Veröffentlichung seiner im Frühjahr 1858 in Berlin vor praktischen Ärzten gehaltenen Vorlesungsreihe unter dem Titel „Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre“ [Virchow 1858] und seinem Kolleg, das Gegenstand der vorliegenden Untersuchung ist, waren immerhin 30 Jahre vergangen, so dass man das Einfließen neuer Erkenntnisse in die Zellularpathologie hätte erwarten können. Das ist aber nicht offensichtlich und dürfte darauf beruhen, dass sich Virchow schon frühzeitig, etwa ab 1867, von seinem eigentlichen Arbeitsfeld, der pathologischen Anatomie, entfernt und zunehmend anderen Interessengebieten, insbesondere der Anthropologie und Archäologie zugewandt hat [Doerr 1971]. Wie wir heute wissen, hat Virchows Zellularpathologie als Theorie und Anschauungsprinzip der Kritik, die schon zu seinen Lebzeiten u.a. durch seine Schüler Julius Cohnheim und Edwin Klebs geäußert wurden, und in ihrem Kern auch allen späteren Relativierungen und Anfechtungen standgehalten. Als Grundlage für die in den vergangenen Jahrzehnten mit neuen Methoden erzielten Ergebnisse der Zellforschung hat sie sogar eine gewisse Renaissance erfahren, für die beispielhaft die Molekularpathologie, Genetik und Immunologie zu nennen sind, deren wissenschaftliche Entwicklung andauert.

Lous-Heinz Kettler (1910 – 1976), Virchows Nachfolger im Amt nach Johannes Orth, Otto Lubarsch, Robert Rössle und Hans Anders beantwortete schon 1971 aus Anlass des 150. Geburtstages Virchows die Frage „Was bedeutet uns die Zellularpathologie heute?“ dahingehend, dass die Zelle mit ihrer subzellulären Organisation, einschließlich der Molekularpathologie ganz im Brennpunkt der internationalen Forschung stünde und begründete

diese Aussage anhand einiger Beispiele [Kettler 1971]. An dieser Einschätzung hat sich bis heute nichts Wesentliches geändert. Trotz enormer Fortschritte in der molekularpathologischen Zellforschung zu den weltweit häufigsten Krankheiten, namentlich der Arteriosklerose, Tumorerkrankungen und Infektionen, gibt es noch keine Publikation, welche die Forschungsergebnisse zu einer neuen, umfassenden Theorie der Krankheitsentstehung zusammenfasst.

6. Zusammenfassung

Ende des 19. Jh. hielt Rudolf Virchow, seit 1856 Direktor des Pathologischen Institut der Charité Berlin, eine Vorlesungsreihe zum Thema „Allgemeine Pathologie und Therapie mit Einschluß der allgemeinen pathologischen Anatomie“. Virchow hielt die Vorlesung im Wintersemester 1887/88. Sie begann am 3. November 1887 und endete vorzeitig am 14.02.1888 mit der Abreise Virchows nach Ägypten.

Einer der Vorlesungsbesucher war der Medizinstudent Justus Cramer, auf dessen Kollegheft diese Dissertation beruht. Seine Aufzeichnung stellt eine von bislang neun öffentlich zugänglichen Mitschriften Virchowscher Vorlesungen dar, wobei sich nur 2 weitere mit der allgemeinen Pathologie beschäftigen. Die dieser Dissertation zugrundeliegende Mitschrift ist die bisher einzige bekannte Dokumentation dieser Art aus der Berliner Zeit des „alten“ Virchows. Man kann davon ausgehen, dass dieses Vorlesungsmanuskript Virchows ausgereifte und wahrscheinlich definitive Auffassungen zu den behandelten Themen der allgemeinen Pathologie enthält.

Ziel dieser Arbeit war die originalgetreue Wiedergabe des Vorlesungstextes, die Darstellung des damaligen Wissensstandes in Bezug auf die von Virchow vermittelten Lerninhalte und der Vergleich dieses Wissens mit dem heutigen Kenntnisstand. Dazu war es erforderlich, das in Kanzleischrift verfasste Kollegheft von Justus Cramer in heutige Maschinenschrift zu übertragen und das Vorlesungsmanuskript anhand historischer Lehrbücher und anderer Literaturquellen zu analysieren. Danach wurden die gegenwärtigen Lehrmeinungen zu den abgehandelten Themen anhand zahlreicher aktueller Lehrbücher für Pathologie studiert und mit den Vorlesungsinhalten von 1887/88 verglichen. Aus diesem Vergleich sollte der Erkenntnisgewinn in der Medizin am Beispiel der allgemeinen Pathologie im Verlauf der vergangenen 120 Jahre deutlich werden.

Die vergleichende Untersuchung hat ergeben, dass bestimmte Themen der Virchowschen Vorlesung ihre Bedeutung für die allgemeine Pathologie verloren haben, da sie heute keine eigenen Kategorien der Pathologie mehr darstellen. Zudem haben einige der von Virchow verwendeten Begriffe eine Bedeutungsänderung erfahren, lassen aber keinen Wissenszuwachs erkennen, da sie auf Definitionen beruhen. Andere Themen, wie Störungen der zellulären und extrazellulären Organisation, also die allgemeine Pathologie der Gewächse und der Bindegewebskrankheiten, wurden in der Vorlesung nicht oder unter anderen Aspekten behandelt.

Der Erkenntniszuwachs liegt erstens auf dem Gebiet der Zellpathologie, da inzwischen die Störungen auf molekularer Ebene erforscht wurden. Dabei fällt auf, dass Virchow schon einige

der Mechanismen und Gesetzmäßigkeiten intuitiv erkannt hat, ohne die zugrundeliegenden molekularen Zusammenhänge zu kennen.

Den größten Wissenszuwachs kann man auf dem Gebiet der Entzündungspathologie feststellen, die eng mit der Kenntnis der molekularen Grundlagen des Immunsystems verbunden ist. Ein drittes Gebiet der allgemeinen Pathologie betrifft das Wissen über Erbkrankheiten und Gendefekte, die auch die Tumorpathologie berühren. Der enorme Erkenntniszuwachs auf den genannten Gebieten der immunologischen und genetischen Störungen hat zur Abgrenzung eigenständiger Disziplinen mit Gründungen von Instituten für Molekularbiologie, medizinische Immunologie und Genetik geführt.

Geblichen sind wichtige Grundlagen der allgemeinen Pathologie, wie die zur Nekrose, Atrophie, Hypertrophie, Thrombose, Embolie und zu den Geschwülsten, die auf exakten Beobachtungen und wissenschaftlichen Untersuchungen Virchows beruhen und ein essentieller Bestandteil medizinischen Wissens sind, ebenso wie viele der von ihm geprägten Begriffe, die dauerhaft in die medizinische Terminologie eingegangen sind.

7. Literaturverzeichnis

1. [Ackerknecht 1957] **Ackerknecht EH.** *Rudolf Virchow- Arzt, Politiker, Anthropologe.* Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag, 1957.
2. [Andree 2000] **Andree C.** *Rudolf Virchow: Sämtliche Werke- Band 21.* Berlin: Blackwell Verlag, 2000.
3. [Andree 2002a] **Andree C.** *Rudolf Virchow- Leben und Ethos eines großen Arztes.* München: Langen Müller, 2002.
4. [Andree 2002b] **Andree C.** *Virchows Weg von Berlin nach Würzburg- Eine heuristische Studie.* Würzburg: Königshausen u. Neumann, 2002.
5. [Andree 2006] **Andree C.** *Rudolf Virchow: Sämtliche Werke- Band 28.* Berlin: Blackwall Verlag, 2000.
6. [Bauer 1982] **Bauer A.** *Rudolf Virchow- der politische Arzt.* Berlin: Stapp Verlag, 1982.
7. [Chvostek 1896] **Chvostek F.** *Störungen der Nebennierenfunktion als Krankheitsursache. (Morbus Addisonii.).* In: Lubarsch O und Ostertag R, Hrsg. *Ergebnisse der allgemeinen Ätiologie der Menschen- und Tierkrankheiten.* Wiesbaden: Verlag von J. F. Bergmann 1896; 1: 100-109.
8. [Cohnheim 1882] **Cohnheim J.** *Vorlesungen über allgemeine Pathologie- Ein Handbuch für Aerzte und Studierende.* Berlin: A. Hirschwald, 1882; 1.
9. [Denk und Zatloukal 2001] **Denk H und Zatloukal K.** *Zell- und Gewebsreaktionen.* In: Böcker W, Denk H und Heitz P, Hrsg. *Pathologie.* München: Urban&Fischer, 2001: 36-68.
10. [Dhom 2003] **Dhom G.** *Rudolf Virchows Spuren in der Medizin nach 100 Jahren.* *Pathologie* 2003; 24: 1-8.
11. [Doerr 1971] **Doerr W.** *Wandlungen der Krankheitsforschung. Über „Standpunkte“ in der Pathologie 150 Jahre nach R. Virchows Geburtstag.* *Sitzungsberichte der Heidelberger Akademie der Wissenschaften. Mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse, Jahrgang 1971, 6. Abhandlung.* Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 1971.
12. [Füzesi et al. 2004] **Füzesi L, Radzun HJ und Riede UN.** *Leben-Krankheit-Tod.* In: Riede UN, Werner M und Schäfer HE, Hrsg. *Allgemeine und spezielle Pathologie.* Stuttgart: Thieme Verlag, 2004: 2-10.
13. [Goschler 2002] **Goschler C.** *Rudolf Virchow Mediziner-Anthropologe-Politiker.* Köln: Böhlau, 2002.

14. [Haeckel 1921] **Haeckel E.** *Entwicklungschichte einer Jugend. Briefe an die Eltern 1852-1856.* Leipzig: Köhler, 1921.
15. [Hahn et al. 2004] **Hahn H, Falke D und Kaufmann S.** *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie.* Berlin: Springer, 2004.
16. [Henle 1847] **Henle J.** *Handbuch der rationellen Pathologie.* Braunschweig: Friedrich Bieweg und Sohn, 1847; 2.
17. [Hof und Dörries 2005] **Hof H und Dörries R.** *Medizinische Mikrobiologie.* Stuttgart: Thieme, 2005.
18. [Hofmann 2003] **Hofmann H.** *Mykosen der Haut.* In: Jung E und Moll I, Hrsg. *Dermatologie.* Stuttgart: Thieme, 2003: 99-112.
19. [Keil 1980] **Keil G.** *Zur Überlieferung von Virchows Würzburger Sektionsprotokollen.* *Sudhoffs Arch* 1980; 64: 287-297.
20. [Klebs 1891] **Klebs E.** *Rudolf Virchow: Gedenkblätter zu seinem 70sten Geburtstage, gewidmet von einem alten Schüler.* *Dtsch Med Wochenschr* 1891; 17: 1165-1168.
21. [Kettler 1971] **Kettler LH.** *Humanitas I.* In: David H, Hrsg. *Reden und Aufsätze über Virchow.* Berlin: Institut für Wissenschaftsinformation in der Medizin, 1978: 52-71.
22. [Köhler et al. 2001] **Köhler W, Eggers H, Fleischer B. et al.** *Medizinische Mikrobiologie.* München: Urban und Fischer, 2001.
23. [Kohl 1976] **Kohl EW.** *Virchow in Würzburg.* Hannover: Wellm, 1976: 18-24.
24. [Kugler 1930] **Kugler E.** *Die Vorlesungen Rudolf Virchows über Allgemeine Pathologische Anatomie: aus d. Wintersemester 1855/56 in Würzburg, nachgeschrieben von Emil Kugler.* Jena: Gustav Fischer, 1930.
25. [Lichthardt 2003] **Lichthardt R.** *Spezielle pathologische Anatomie von Rudolf Virchow Mitschrift des Studenten Justus Rabus aus den Jahren 1852/53.* *Med Diss Würzburg*, 2003.
26. [Mehlhorn et al. 1995] **Mehlhorn H, Eichenlaub D, Peters W et al.** *Diagnostik und Parasitosen des Menschen.* München: Elsevier, 1995.
27. [Müller et al. 2004] **Müller H, Christ B, Müntefering H et al.** *Störungen der Vererbung und Entwicklung.* In: Riede UN, Werner M und Schäfer HE, Hrsg. *Allgemeine und spezielle Pathologie.* Stuttgart: Thieme 2004: 279-327.
28. [Murray et al. 2004] **Murray P, Rosenthal K, Kobayashi G et al.** *Medical Microbiology.* St. Louis: Mosby, 2002.

29. **[Peter und Riede 2004] Peter HH und Riede UN.** *Störungen der Individualitätswahrung.* In: Riede UN, Werner M und Schäfer HE, Hrsg. Allgemeine und spezielle Pathologie. Stuttgart: Thieme, 2004: 157- 277.
30. **[Pfeifer 2004] Pfeifer U.** *Exogene Krankheitsursachen.* In: Roessner A, Pfeifer U und Müller-Hermelink HK, Hrsg. Grundmann- Allgemeine Pathologie. München: Urban und Fischer, 2004: 47-77.
31. **[Pfeifer et al. 2004] Pfeifer U, Müller-Hermelink HK und Roessner A.** *Allgemeines.* In: Roessner A, Pfeifer U und Müller-Hermelink HK, Hrsg. Grundmann- Allgemeine Pathologie. München: Urban und Fischer, 2004: 1-15.
32. **[Pichler und Peter 2006] Pichler WJ und Peter HH** *Immunsystem.* In: Siegenthaler W und Blum H, Hrsg. Klinische Pathophysiologie. Stuttgart: Thieme, 2006: 480-551.
33. **[Richter und Eckardstein 2006] Richter WO und Eckardstein A.** *Ernährung.* In: Siegenthaler W und Blum H, Hrsg. Klinische Pathophysiologie. Stuttgart: Thieme, 2006: 96-217.
34. **[Riede 2004] Riede UN.** *Störungen der Reizbeantwortung.* In Riede UN, Werner M und Schäfer HE, Hrsg. Allgemeine und spezielle Pathologie. Stuttgart: Thieme, 2004: 118-151.
35. **[Riede et al. 2004a] Riede UN, Bianchi L und Schaefer HE.** *Störungen des Stoffwechsels.* In: Riede UN, Werner M und Schäfer HE, Hrsg. Allgemeine und spezielle Pathologie. Stuttgart: Thieme, 2004: 62-115.
36. **[Riede et al. 2004b] Riede UN, Böcking A und Böhm N.** *Männliches Genitalsystem.* In: Riede UN, Werner M und Schäfer HE, Hrsg. Allgemeine und spezielle Pathologie. Stuttgart: Thieme, 2004: 911-939.
37. **[Riede et al. 2004c] Riede UN, Freudenberg N, Rohrbach R und Schäfer HE.** *Störungen der zellulären und extrazellulären Organisation.* In: Riede UN, Werner M und Schäfer HE, Hrsg. Allgemeine und spezielle Pathologie. Stuttgart: Thieme 2004: 11-59.
38. **[Ribbert 1908] Ribbert H.** *Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie.* Leipzig: F.C.W. Vogel, 1908.
39. **[Ritchie 1990] Ritchie AC.** *Boyd's Textbook of Pathology.* Philadelphia: Lea & Febiger, 1990.
40. **[Rössle 1934] Rössle R.** *Karl von Rokitansky und Rudolf Virchow.* Sonderabdruck, Wien Med Wochenschr 1934; 47: 405-407.

41. [Roessner et al. 2001] Roessner A, Schmid KW und Kirkpatrick CJ. *Allgemeine Kreislaufpathologie*. In: Böcker W, Denk H und Heitz P, Hrsg. Pathologie. München: Urban und Fischer, 2001: 213- 240.
42. [Rokitansky 1846] Rokitansky C. *Handbuch der pathologischen Anatomie*. Wien: Braumüller und Seidel, 1846.
43. [Schipperges 1994] Schipperges H. *Rudolf Virchow*. Reinbeck: Rororo, 1994.
44. [Schönland 2006] Schönland SO. *Fortschritte in der Diagnostik und Therapie der Amyloidosen*. Dtsch Arztlbl 2007; 104: 1938-1944.
45. [Schleich 1922] Schleich CL. *Besonnte Vergangenheit*. Berlin: Rowohlt, 1922.
46. [Stallmach 2001] Stallmach T. *Genetische Mechanismen von Krankheiten*. In: Böcker, W.; Denk H und Heitz P, Hrsg. Pathologie. München: Urban und Fischer 2001: 141-161.
47. [Stallmach und Birner 2001] Stallmach T und Birner J. *Schwangerschaft, Perinatalperiode, Kindesalter*. In: Böcker W, Denk H und Heitz P, Hrsg. Pathologie. München: Urban und Fischer, 2001: 877-905.
48. [Thomas und Moll 2003] Thomas C und Moll R. *Pathologie als Fach*. In: Büttner R und Thomas C, Hrsg. Allgemeine Pathologie. Stuttgart: Schattauer, 2003: 1-12.
49. [Uhle und Wagner 1868] Uhle P und Wagner E. *Handbuch der allgemeinen Pathologie*. Leipzig: Otto Wigand, 1868.
50. [Virchow 1848] Virchow R. *Der medicinische Universitäts-Unterricht*. Die medicinische Reform 1848: 86.
51. [Virchow 1852] Virchow R. *Bau und Zusammensetzung der Corpora amylacea des Menschen*. Verhandlungen der medicinisch-physikalischen Gesellschaft in Würzburg 1852; 2: 51-54.
52. [Virchow 1853] Virchow R. *Ueber eine im Gehrin und Rückenmark des Menschen aufgefundene Substanz mit der chemischen Reaction der Cellulose*. Arch Path Anat 1853; 6: 135-138.
53. [Virchow 1856] Virchow R. *Alter und neuer Vitalismus*, Arch Path Anat 1856; 9: 3-55.
54. [Virchow 1858] Virchow R. *Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre*. Berlin: August Hirschwald, 1858.
55. [Virchow 1880] Virchow R. *Krankheitswesen und Krankheitsursachen*. Arch Path Anat 1880; 79: 1-19.
56. [Virchow 1890] Virchow R. *Über den Unterricht in der pathologischen Anatomie*. Klinisches Jahrbuch 1890; 2: 75-100.

57. [Virchow 1900] Virchow R. *Neue Namen und neue Begriffe in der Pathologie*. Berliner Klinische Wochenschrift 1900; 37: 1-3.
58. [Woolf 1998] Woolf N. *Pathology – Basic and Systemic*. London: Saunders, 1998.
59. [Ziegler 1889] Ziegler E. *Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie und Pathogenese*. Jena: Gustav Fischer, 1889.

8. Eidesstattliche Erklärung

Ich, Felicitas Langner-Viviani, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema „Virchows allgemeine Pathologie 1887/88 im Vergleich mit dem heutigen Wissensstand“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Berlin 12.10.2009

Felicitas Langner-Viviani

9. Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

10. Danksagung

Die Anregung, die Mitschrift der Virchowschen Vorlesung über allgemeine Pathologie im Rahmen einer Dissertation zu bearbeiten, stammt von Prof. Dr. med. Hans Guski, ehemals stellvertretender Direktor des Instituts für Pathologie und Prosektor der Charité Berlin. Ihm danke ich für die Überlassung des Themas. Sein persönliches Engagement und seine Unterstützung waren bei der Verfassung dieser Arbeit für mich von unschätzbarem Wert.

Weiterhin danke ich Herrn Prof. Dr. med. Thomas Schnalke, Direktor des Berliner Medizinhistorischen Museums der Charité, dessen wertvolle Hinweise und Korrekturen zur Verbesserung dieser Arbeit beigetragen haben.

Bei der Transkription des Vorlesungsmanuskripts haben mir vor allem Frau Hannelore Krause und Herr Johann Janzen, beide Berlin, geholfen. Beim Lesen und Klären einiger zunächst unverständlicher Fachausdrücke stand mir Prof. Dr. Christian Andree, Kiel zur Seite.

Besonderer Dank gilt insbesondere auch meinen Eltern, Verena Langner und Dr.-Ing. Klaus Langner, sowie meinem Ehemann Prof. Dr. ès sc. Marco Viviani, die mich bei der Anfertigung der Dissertation in jeder Hinsicht unterstützt haben.